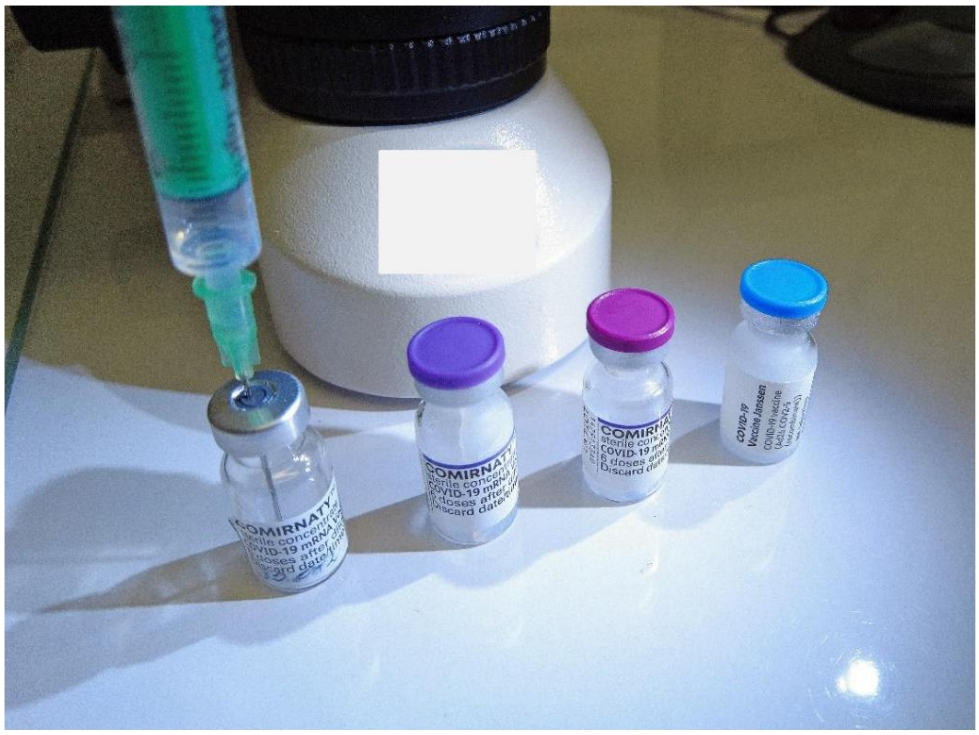
Machine Translated by Google

OPSUMMERING AF INDLEDENDE RESULTATER



06.07.2022 Arbejdsgruppe for COVID-vaccineanalyse

Dette resumé er en foreløbig, løbende udviklende præsentation af vores forskning og resultater vedrørende de såkaldte COVID-19-vacciner, såvel som effekter vi fandt på menneskekroppen og især blodet.

resuméet er beregnet til offentlighedens interesse og til at fremme yderligere videnskabelig diskussion.

Machine Translated by Google

Juridiske oplysninger

De ansvarlige i henhold til den tyske presselov er:

Arbejdsgruppe Impfstoffe Aufklärung, Expertcouncil.one eV (i.G.),

agimpfstoffeaufklaerung@protonmail.com

Ansvarlig redaktør: Dr. rer. nat. Klaus Retzlaff, Böklinger Straße 36, 39444 Hecklingen Akademie für Gesundheit Sport und Kommunikation eV, agskev@protonmail.com

Conuvive, Repræsentant Deutschland Holger Reißner (europæisk industriingeniør) Stiftung Ärzte für Aufklärung Hamburg, kontakt@aerzte-fuer-aufklaerung.de

Rettighederne til alle billeder, grafik og fotos ejes af vores forfattere, medmindre andet er angivet.

Machine Translated by Google

COVID-19-vaccinationsprogrammerne skal stoppes øjeblikkeligt

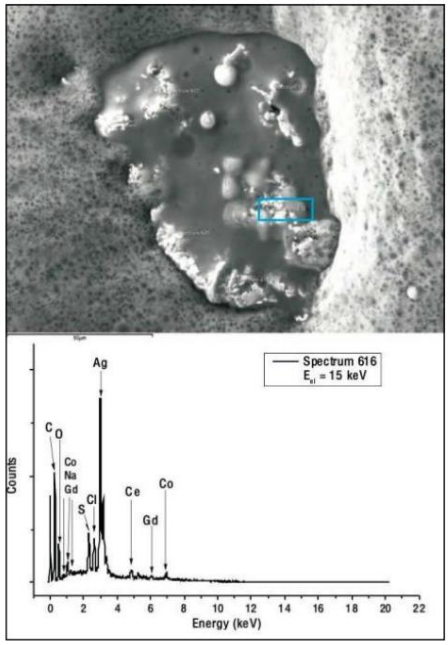
Den tyske arbejdsgruppe for COVID-vaccineanalyse har offentliggjort sine indledende resultater i en omfattende rapport:

1. Der blev fundet giftige stoffer i alle prøver af COVID-19-vacciner - uden undtagelse.
2. Blodprøverne fra alle de personer, der var blevet vaccineret, viste markante ændringer.
3. Jo større stabilitet lipid-nanopartiklernes yderkappe har, desto hyppigere er vaccinebivirkninger.

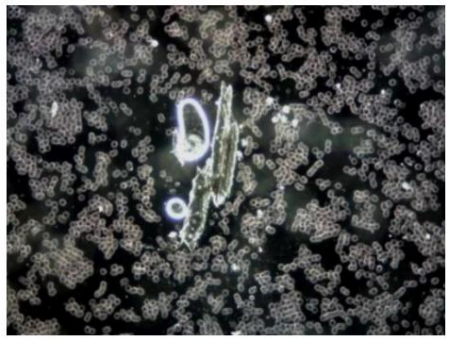
1. I alle prøver af COVID-19-vacciner blev der uden undtagelse, ved hjælp af flere målemetoder, fundet komponenter, der:
- er, i de fundne mængder, giftige ifølge lægelige retningslinjer,
- ikke var blevet deklareret af producenterne som tilstedeværende i vaccinerne,
- er for det meste metalliske,
- er synlige under mørkefeltsmikroskopet som karakteristiske og komplekse strukturer af forskellig størrelse,
- kan kun delvist forklares som følge af krystallisations- eller nedbrydningsprocesser,
- kan ikke forklares som kontaminering fra fremstillingsprocessen.

2. Sammenligningen af blodprøver fra uvaccinerede og vaccinerede personer ved hjælp af mørkfeltsmikroskopi viste mærkbare ændringer i blodet hos hver person, der var blevet vaccineret med COVID-19-vaccinerne. Dette var tydeligt, selvom disse personer på det tidspunkt ikke havde udvist nogen synlig reaktion på vaccinationerne. Komplekse strukturer svarende til dem i vaccinerne blev fundet i blodprøverne fra de vaccinerede. Ved hjælp af billedanalyse med kunstig intelligens (AI) blev forskellen mellem blodet fra vaccinerede og uvaccinerede personer bekræftet.

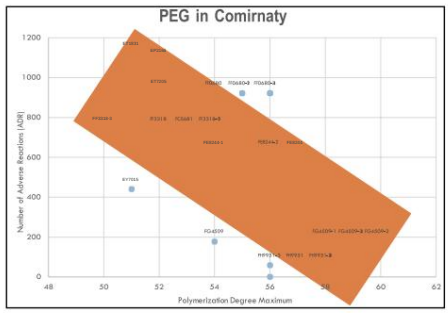
3. Stabiliteten af lipid-nanopartikel-kappen er tæt korreleret med forekomsten af vaccinebivirkninger og skader. Jo mere stabil denne kappe er, desto større mængde mRNA trænger ind i cellerne, hvor produktionen af spike-proteiner derefter finder sted. Disse resultater stemmer overens med resultaterne fra patologer, der har udført obduktioner på mennesker, der døde på grund af vaccineskader. Spike-proteiner blev påvist i beskadiget væv. Forskere har mistanke om, at spike-proteinet i sig selv er giftigt.



1. Elektronmikroskopbillede af tørret vaccine og røntgenspektroskopiresultat



2. Mørkfeltsmikroskopbillede af blodprøven fra en vaccineret person



3. Vaccinationsbivirkninger og (aftagende mod højre) stabilitet af lipid-nanopartikelhylsteret

Den tyske arbejdsgruppe for COVID-vaccineanalyse er en tværfaglig arbejdsgruppe, der har påtaget sig opgaven at analysere indholdet og virkningerne af de nye COVID-19-vacciner. Gruppen består af uafhængige forskere, herunder læger, fysikere, kemikere, mikrobiologer, farmakologer og alternative sundhedspersonale, støttet af advokater, psykologer, analytikere og journalister. Arbejdsgruppen for COVID-vaccineanalyse anvender moderne medicinske og fysiske måleteknikker, hvis resultater har bekræftet og suppleret hinanden: Scanning Elektronmikroskopi (SEM), Energidispersiv Røntgenspektroskopi (EDX), Massespektroskopi (MS), Induktivt Koblet Plasmaanalyse (ICP), Lysfeltsmikroskopi (BFM), Mørkefeltsmikroskopi (DFM) og Levende Blodbilleddiagnostik, samt analyse af billeder ved hjælp af kunstig intelligens. Arbejdsgruppen for COVID-vaccineanalyse arbejder fortsat tæt sammen med flere internationale grupper, der udfører lignende undersøgelser, og som har opnået resultater, der stemmer overens med vores egne. Resultaterne fra vores analyse af vaccinerne kan derfor betragtes som krydsvaliderede. Der er spørgsmål, der skal besvares tilfredsstillende af vaccineproducenterne og, i Tyskland, af Paul Ehrlich Instituttet (det tyske sundhedsministeriums organ, der er ansvarligt for reguleringen af vacciner i landet). Mulige årsagssammenhænge mellem vaccinerne og dødsfald skal undersøges.

For at afværge en direkte og overhængende fare for menneskeliv og offentlig sikkerhed, anmoder vi om, at COVID-19-vaccinationsprogrammerne øjeblikkeligt ophører.

Arbejdsgruppen for COVID-vaccineanalyse
Kontakt: agimpfstoffeaufklaerung@protonmail.com

Machine Translated by Google

OPSUMMERING AF FORELØB RESULTATER

ARBEJDSGRUPPE FOR COVID VA CCINEANALYSE

FORORD

Vi er en internationalt netværksbaseret arbejdsgruppe med et kerneteam på mere end 60 læger, farmaceuter, videnskabsfolk, matematikere, alternative sundhedsudbydere, advokater og journalister. Vi har samlet vores færdigheder og tekniske ekspertise for at belyse, hvad vi mener er det største farmakologiske eksperiment nogensinde udført på menneskeheden. Aldrig i videnskabens og medicinens historie har nogen før vovet at udsætte en hel population, en næsten hel art, for en medicinsk – for ikke at nævne en genetisk –
Hvis denne type eksperiment var blevet foreslået for andre arter, ville det højst sandsynligt være blevet afvist med den begrundelse, at det var i strid med princippet om artsbeskyttelse.

Det faktum, at dette eksperiment fortsætter uden tegn på at blive stoppet; det faktum, at der har været et hidtil uset antal bivirkninger og skader fra disse såkaldte vacciner; det faktum, at nationale statistikker verden over viser en umiskendelig overdødelighed i kølvandet på de respektive vaccinationsprogrammer; det faktum, at ingen anklagemyndighed endnu har grebet ind i denne sag, selvom de dødelige virkninger af disse programmer allerede er åbenlyse; det faktum, at kritikere af programmerne er blevet offentligt bagvasket, udstødt og økonomisk ruineret – alt dette får os til at gyse. Derfor har vi, i modsætning til den sædvanlige praksis inden for videnskab, besluttet at beskytte os selv ved at forblive anonyme som forfattere til denne rapport.

Mange af vores resultater er stadig foreløbige. Undersøgelserne bør og skal diskuteres kritisk, fordøjes og yderligere forfines. Der er stadig meget, der skal analyseres, men det, vi har fundet – er vi overbeviste om – er så vigtigt, at offentligheden generelt og det videnskabelige samfund i særdeleshed skal informeres om det. Der er behov for en bredere forståelse af de farer, som COVID-19-vaccinerne udgør for sundheden, og forskning i, hvordan de værste virkninger af disse vacciner kan forebygges eller i det mindste afbødes.

Vi har fastslået, at COVID-19-vaccinerne, udover forurenende stoffer, konsekvent indeholder stoffer, hvis formål vi ikke kan fastslå. Nogle af disse ingredienser, som vi har afdækket, er ikke engang blevet opført som ingredienser af vaccineproducenterne. Ved hjælp af en lille stikprøve af levende blodanalyser fra både vaccinerede og uvaccinerede personer har vi fastslået, at kunstig intelligens (AI) med 100% pålidelighed kan skelne mellem blodet fra vaccinerede og uvaccinerede. Dette indikerer, at COVID-19-vaccinerne kan forårsage langsigtede ændringer i blodsammensætningen hos den vaccinerede person, uden at personen er opmærksom på disse ændringer.

Vi har fundet krystallinske formationer i blodet hos alle de vaccinerede personer, hvis blod vi har undersøgt. Vi fortsætter med at analysere disse formationer. I alle de tilfælde, vi har undersøgt, har vi observeret en rouleaux-dannelse af erytrocytterne (de røde blodlegemer), og vi observerer ofte en usædvanlig hurtig opløsning af de forskellige celletyper i det vaccinerede blod, vi undersøger. Vi undersøger hypotesen om, at åreforkalkning blot kan være én af mange langsigtede virkninger, som de, der er vaccineret med COVID-19-vaccinerne, vil blive udsat for. Hvis denne hypotese bekræftes, vil konsekvenserne være vidtrækkende både sundhedsmæssigt og socioøkonomisk. Autoimmune sygdomme, svækket immunforsvar, inflammatoriske tilstande, åreforkalkning osv. er snigende sygdomme, der kan føre til organskader, forhøjet blodtryk, hjerteanfald, neurodegenerative sygdomme, kræft og forkorte levetiden. Det uklare sygdomsmønster skjuler muligheden for, at COVID-19-vaccinationer kan spille en årsagssammenhæng i sygdommen.

Som minimum bør hver enkelt af vores fund resultere i øjeblikkelig suspendering af COVID-19-vaccinationsprogrammerne for at udelukke begrundet mistanke om vaccinerne.

Machine Translated by Google

I betragtning af de risici, som vi allerede er klar over, burde COVID-19-vaccinationsprogrammerne faktisk have
været stoppet for længe siden.
Hvis vi stadig skal nå dette mål, skal vores resultater opnå en høj grad af mediedækning.

Tysk arbejdsgruppe for COVID-vaccineanalyse

Machine Translated by Google

Indledning

Resuméet af resultaterne af vores forskning præsenterer og underbygger vores fund på en måde, der er beregnet til at være letforståelig. De tekniske rapporter kan findes i bilagene. Vi har valgt dette format, fordi vores primære mål er at nå ud til offentlighedens bevidsthed om faren ved disse vacciner for menneskers sundhed.

På grund af den hidtil usete politiske situation, vi har befundet os i siden marts 2020, har indholdet af disse rapporter ikke været underlagt den sædvanlige fagfællebedømmelsesproces. Adskillige højt kvalificerede kolleger i vores internationale netværk har kigget kritisk på vores præsentationer og givet feedback, hvilket vi gerne vil takke dem for.

Analyserne blev udført i forskellige institutioner i flere forskellige lande og ved hjælp af en række forskellige metoder.

Udgangspunktet var mikroskopiske observationer af vaccinernes indhold og blodet fra vaccinerede og uvaccinerede forsøgspersoner ved hjælp af forskellige fotomikroskopiske metoder, såsom transmitteret lysmikroskopi,
fasekontrastmikroskopi og mørkefeltsmikroskopi. Alle disse metoder viste objekter af uacceptabel størrelse i henhold til reglerne for god fremstillingspraksis (GMP) i forskellige batcher og fra forskellige producenter i området med tocifret mikrometer. Størrelser på højst 0,22 ÿm er normalt tilladt.

Til observation af objekter i vacciner og i blodet under lysmikroskop er mørkefeltmikroskopi1 særligt velegnet. Et billede observeret i mørkefeltmikroskopet er kendt for sin meget høje kontrast. På grund af belysningsmetoden i mørkefeltmikroskopet fremstår objekterne mod en mørk baggrund, så lysreflekterende objekter, der er mindre end den optiske opløsning, stadig kan observeres. Af denne grund kan større lipidnanopartikler ses i mørkefeltmikroskopet som lyse prikker - svarende til stjernerne på himlen. Endnu mere fremstår store og optisk opløselige objekter betydeligt mere kontrastrige og strukturerede end i fasekontrast- eller transmitteret lysmikroskop.

For at bestemme, hvad der ses i forbindelse med lysmikroskopi, er der blevet anvendt og anvendes fortsat almindelige standardanalysemetoder af forskellig art.

Som en sikkerhedsforanstaltning vil vi gerne påpege, at Paul Ehrlich Instituttet (PEI) er ansvarlig for analysen af vacciner, deres batcher og frigivelserne (i Tyskland). Dette er en offentlig myndighed, der er den kompetente myndighed for denne opgave. Baseret på et stadigt stigende antal tilfælde er det tydeligt, at PEI simpelthen ikke opfylder sin pligt, hverken tilstrækkeligt eller med den nødvendige gennemsigtighed. Offentligheden har meget lidt bevidsthed om, at dette rent faktisk er tilfældet. Denne pligtforsømmelse fra den ansvarlige instans var årsagen til, at vi som uafhængige forskere besluttede at gå sammen om at analysere prøver fra disse vacciner.

Vores resumé revideres og suppleres løbende med resultaterne af disse analyser, men er ikke begrænset til analysen af vacciner.

1 Dette udtryk refererer til den fysiske metode i den optiske teknik og ikke til de mulige problematiske - fordi videnskabeligt ikke validerede - fortolkninger af mørkefeltobservationer. Teknikken med mørkfeltbelysning har mange anvendelser inden for fysik og andre områder. Et fremragende eksempel er Millikan-eksperimentet, hvor mørkefeltteknikken muliggør observation af oliedråber i en kondensator. Robert Andrews Millikan blev tildelt Nobelprisen i fysik i 1923 for at bestemme en elektrons elementarladning ved hjælp af dette eksperiment.

Machine Translated by Google

Oversigt

1. **Sammenlignende observationer ved hjælp af mørkefeltsmikroskopi af blodet fra både personer, der blev vaccineret med COVID-19-vaccinerne, og personer, der ikke blev:** I løbet af mange år er der blevet udført langt over 10.000 strukturerede blodanalyser. I forbindelse med COVID-19-vaccinationer blev 48 vaccinerede patienter undersøgt. Uden undtagelse udviste alle disse patienter særpræg, der ikke kunne observeres i et enkelt tilfælde hos uvaccinerede personer. Derudover udviser blodet fra de vaccinerede personer regelmæssigt fænomener, der har ligheder med patogene og ofte højpatogene kliniske præsentationer. Disse observationer er også blevet anerkendt af andre observatører eller terapeuter, der arbejder med mørkefeltsmikroskopi, og var faktisk hovedårsagen til at nedsætte denne arbejdsgruppe for at undersøge spørgsmålet: Hvad er sandheden om genbaserede vacciner?

2. **Metalliske partikler i COVID-19-vacciner:** Undersøgelse af metalliske forurenende stoffer i vektor- og mRNA-baserede COVID-19-vacciner - Foreløbige resultater - (Hætteglas med COVID-19-vacciner fra BioNTech/Pfizer, Moderna og Astra Zeneca) undersøges ved hjælp af scanningselektronmikroskopi (SEM) og tilsvarende energidispersiv røntgenspektroskopi (EDX) for at identificere mulige forurenende stoffer. Der er fundet metalliske partikler.

3. **Foreløbige resultater af standardanalyser af Covid-vacciner:** Stigning i antallet af bivirkninger på grund af mere stabile nanolipider, krystallisationseffekter på grund af nedbrydning af nanolipiderne (f.eks. kolesterol), metalliske urenheder i ppm-området, uspecificerede urenheder på grund af calcium og aluminium. Metoder: SEM-EDS, massespektroskopi (MS).

4. **Antimon i Moderna:** Naturligt forekommende antimon er meget giftigt; antimon blev påvist i Moderna-vaccinen under en uorganisk analyse af vaccinerne. Moderna- og BioNTech/Pfizer-vacciner blev analyseret ved hjælp af en induktivt koblet plasma (ICP)-analysator. Resultaterne af alle 41 undersøgte elementer, undtagen antimon, er under den respektive detektionsgrænse (DL). DL er resultatet af prøvemængden, høj DL på grund af lav prøvemængde.

5. **Foreløbig vurdering af antimon, forskellige problemstillinger:** Antimon forekommer naturligt og er meget giftigt, men koncentrationen i Moderna burde ikke være giftig. Valensen i Moderna er ukendt, og

   antiprotozoal/antiparasitisk effekt, vigtige metaboliske funktioner kan forstyrres, parenteralt (injektion) administreret pentavalent natriumstibogluconat, som det højst sandsynligt forekommer i valens hos Moderna, kan forårsage bivirkninger såsom kvalme, opkastning, muskelsmerter, hovedpine, sløvhed og EKG-ændringer, ved langvarig administration lungebetændelse, blodtællingsskader og leverdysfunktion, alvorlig skade forekommer primært i lever og hjerte. Disse er alle kliniske hændelser, der skal observeres efter vaccination.

6. **Videodokumentation:** I videoen af vaccinerne blev et Zeiss Axiolab-mikroskop brugt til at undersøge forskellige batcher af Comirnaty-vaccinen fra BioNTech/Pfizer. I slutningen af videoen kan man også se nogle blodprøver fra vaccinerede personer, hvori der blev fundet strukturer, der ligner dem i vaccinerne. Til sammenligning blev to influenzavacciner undersøgt i en anden video. Forskellene er tydeligt synlige. Videoerne kan findes her: https://t.me/agimpfstoffe.

7. **Er der en ændring i blodet som følge af COVID-19-vaccinationer?** Sammenlignende analyser baseret på billedanalyse ved hjælp af kunstig intelligens. Et primært forsøg på at præsentere blodet fra vaccinerede og uvaccinerede personer indikerer, at der er ændringer i blodet. Dette illustreres af kunstig intelligens (AI), der er trænet ved hjælp af billeder af blodet fra vaccinerede og uvaccinerede. Om dette fortsat vil være tilfældet, eller hvor længe efter vaccination, er ukendt; pr. 1.5.2022 er stikprøvestørrelsen stadig for lille til dette. Fordi ændringerne er blevet vist i alle tilfælde i denne lille stikprøve, og på grund af den potentielle betydning af, at et menneskeligt organ under visse omstændigheder kan ændres ved COVID-19-vaccination, appellerer vi derfor til andre i det videnskabelige samfund om at kontrollere resultaterne, før vi offentliggør de endelige resultater.

Machine Translated by Google

Sammenlignende observationer af blodet fra forsøgspersoner vaccineret med COVID-19-vacciner og uvaccinerede

Mørkfeltsmikroskopisk blodanalyse er en dokumenteret og evidensbaseret procedure inden for komplementær og alternativ medicin. Der anvendes højopløsningsmikroskoper med en specialiseret mørkfeltsoliekondensator.

I praksis: 12 års erfaring med mørkefeltsmikroskopisk blodscreening med over 10.000 mennesker fra hele verden, inklusive personer, der var tæt på angrebet i New York den 11. september 2001, samt i en kræftklinik med personer fra Australien, USA, Canada og Europa.

Hvordan udføres analysen, og hvad sker der under blodprøven med mørkefeltmikroskopet?

Mørkefeltsmikroskopi er en kvalitativ metode til analyse af blod. Den stammer fra forskning udført af zoologen og bakteriologen professor Dr. Enderlein (1872-1968), som brugte denne teknik intensivt til at studere blod og dets komponenter. I dag anvendes mørkfeltsmikroskopi verden over som en videnskabelig og evidensbaseret metode. Levende blod analyseres direkte og øjeblikkeligt. **Blodcellernes kvalitet** med hensyn til **form, størrelse** og **elasticitet** kan observeres, og deres fordeling i den **ekstracellulære væske** kan undersøges. Derudover kan indikationer på bakteriel og parasitisk kontaminering detekteres. **Nedbrydningsprocessen** analyseres også. Med denne teknik kan væske- og **næringsindtag** også repræsenteres indirekte.

Livscyklussen for blodkomponenterne på præparatet observeres, analyseres og evalueres over tid indtil den endelige nedbrydning.

Generelt gældende standarder for udførelse af mørkfeltsblodprøve:
Undersøgelsesforholdene skal altid udføres i henhold til de samme standarder. Patienten skal møde fastende til undersøgelsen (afholdenhed fra mad i mindst 8 timer). 1 glas vand (200 ml) skal drikkes før undersøgelsen. Undersøgelseslokalet skal være fri for forstyrrelser, lavt strålingsindhold og absolut hygiejnisk rent, uden f.eks. en mobiltelefon som en mulig interferenskilde. Først vaskes hænderne under rindende vand (uden sæbe). Derefter punkteres fingerspidsen forsigtigt med en fingerprikker for at få en dråbe blod (kapillærblod), hvorved den første dråbe tørres af fingeren med en vatpind. To dråber blod påføres forsigtigt på objektglasset (bloddråben skal "hoppe" ned på objektglasset) for at undgå mekanisk skade på blodcellerne. Dette gør det muligt at overføre blodet optimalt til objektglasset. Derefter bruges dækglas til at dække blodprøven meget forsigtigt fra lav afstand fra objektglasset.

Analyse af blodet:
Objektglasset med bloddråben analyseres straks under mørkefeltsmikroskopet. Med 100x forstørrelse er det muligt at få et omtrentligt overblik over følgende:

- Forholdet mellem blodlegemer og blodplasma
- Form og antal af de forskellige blodlegemer
- Blodlegemernes mobilitet og aktivitet

Med 1.000x forstørrelse kan blodets tilstand vurderes. Nogle gange anvendes også 400x forstørrelse.

Resultaterne er dokumenteret.
Efter 1 og 2 timer og med yderligere intervaller observeres blodet på objektglasset:

- Blodcellernes form
- Blodlegemernes aktivitet

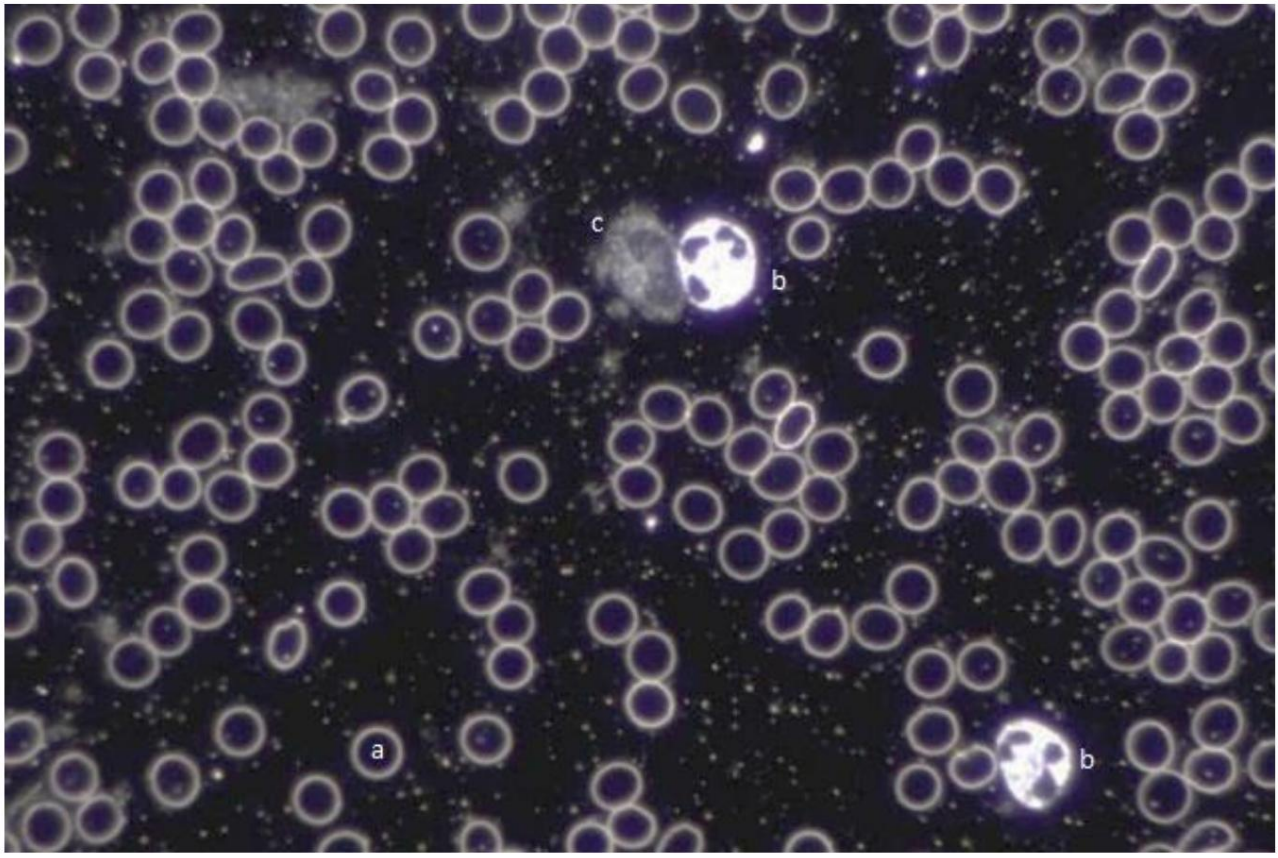
Overvågningsproceduren fortsætter, indtil blodkomponenterne er fuldstændigt opløst.

Machine Translated by Google

Man kan se blodcellernes bevægelse samt cellemembranernes form og stabilitet (op til nedbrydningspunktet), samt blodcellernes aktivitet og overlevelsestid (fra et par timer til 6 uger) og forskellige patologiske træk ved den ekstracellulære væske.

I mange år har vi observeret en stigning i belastningen af både lette og tunge metaller i blodet hos patienter i vores praksis. Dette kan bevises og bekræftes ved provokationstests fra miljølaboratorier og ved spektrofotometriske målinger.

Blodet fra raske, uvaccinerede personer er karakteriseret ved en let Brownsk molekylær bevægelse, en klar harmonisk fordeling af blodlegemer og en klar ekstracellulær matrix (figur 1).



Figur 1: *Blod fra en rask, uvaccineret frivillig. Man kan se (a) relativt ensartet formede erytrocytter (røde blodlegemer), (b) to neutrofiler og (c) en basofil granulocyt (hvide blodlegemer).*

Blodet fra vaccinerede patienter (især dem, der har haft enten BioNTech/Pfizer eller Moderna vacciner) skiller sig primært ud på grund af følgende forskelle:

- Nye strukturer (figur 3, 4 og 5), som vi tidligere kun har set i selve vaccinerne direkte (forseglede vacciner blev analyseret, mindst 3 batcher med over 12 hætteglas), f.eks. rektangulære og firkantede krystalformer, spiraler osv., er denne type strukturer aldrig før blevet fundet i menneskeblod. Disse strukturer blev hyppigst fundet i Comirnaty-vaccinen fra BioNTech/Pfizer (størrelse op til 25 ÿm, erytrocytten har ca. 7,5 ÿm i diameter) (Figur 4, 2. række til venstre).
- Der er en tydelig deformation af cellemembranerne i erytrocytter, som vi ellers kun møde hos kronisk syge mennesker og mennesker med alvorlige degenerative sygdomme (figur 4, 2. række til venstre).
- Blodpropper, lamellære strukturer, der kan okkludere små kar (størrelse op til 40 ÿm), ses også ofte. Blodets viskositet (reduceret blodgennemstrømningskapacitet) hos vaccinerede personer er betydeligt

Machine Translated by Google

forhøjet. Vi ser normalt kun denne evidens hos personer, der er i risiko for slagtilfælde eller trombose (figur 4, 2. række til venstre).

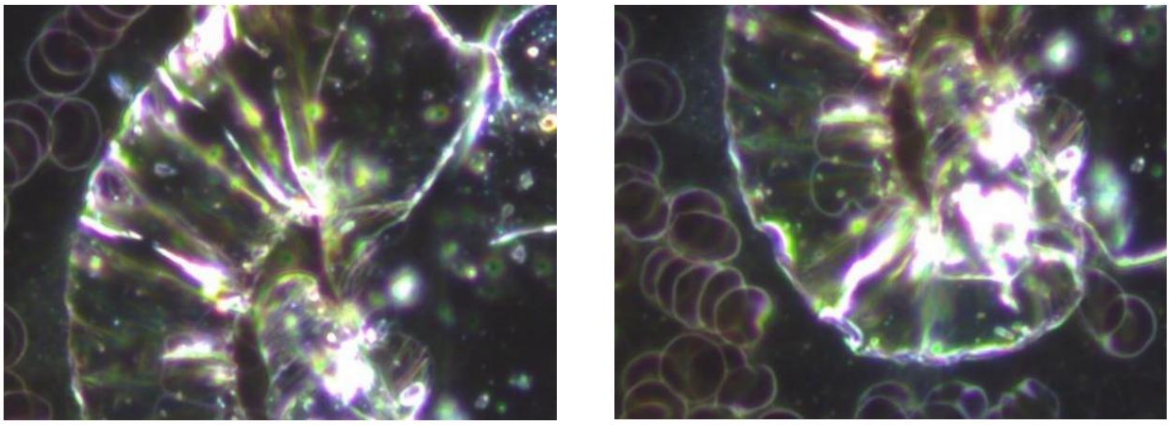
- Observation af nedbrydningsprocessen (blod fra raske mennesker kan leve aktivt på objektglasset i dagevis) viser en hurtig progression, blodet lever nogle gange kun i et par timer.
- Imidlertid kan erytrocytternes henfaldsprocesser, såkaldte spøgelser/erytrocytskygger, også ses i begyndelsen, hvilket vi normalt kun ser hos patienter med svære kroniske inflammatoriske processer og kronisk syge patienter (figur 2 til 5).
- Det slående er, at man ikke nødvendigvis behøver at vide, om patienten er blevet vaccineret eller ej. Dette kan genkendes ved de iøjnefaldende ændringer i patientens blod.

Ud fra vores erfaring med adskillige patienter vil vi gerne rapportere, at der er tydeligvis betydelige forskelle i blodet hos vaccinerede og uvaccinerede personer. Mikroskopet lyver ikke. Rent arbejde, stor erfaring og identiske forhold eller standarder ved blodprøvetagning er forudsætningerne for, at disse forskelle kan opdages tydeligt.

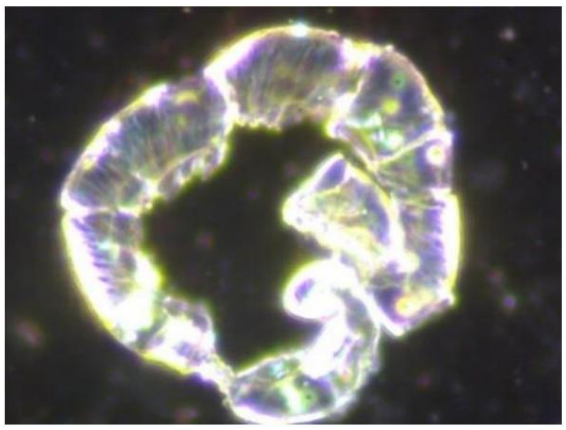
Billederne af blodet fra vaccinerede personer er meget bekymrende, især fordi ingen ved, hvor kroppen transporterer disse strukturer hen. Det er kendt fra miljømedicin, at tungmetaller for eksempel kan trænge ind i bindevæv og hjerne. I tilfælde af vacciner og den teknologi, de bruger, er vi tvunget til at konkludere, at disse stoffer kan spredes i hele organismen.

Machine Translated by Google

Billeddokumentation

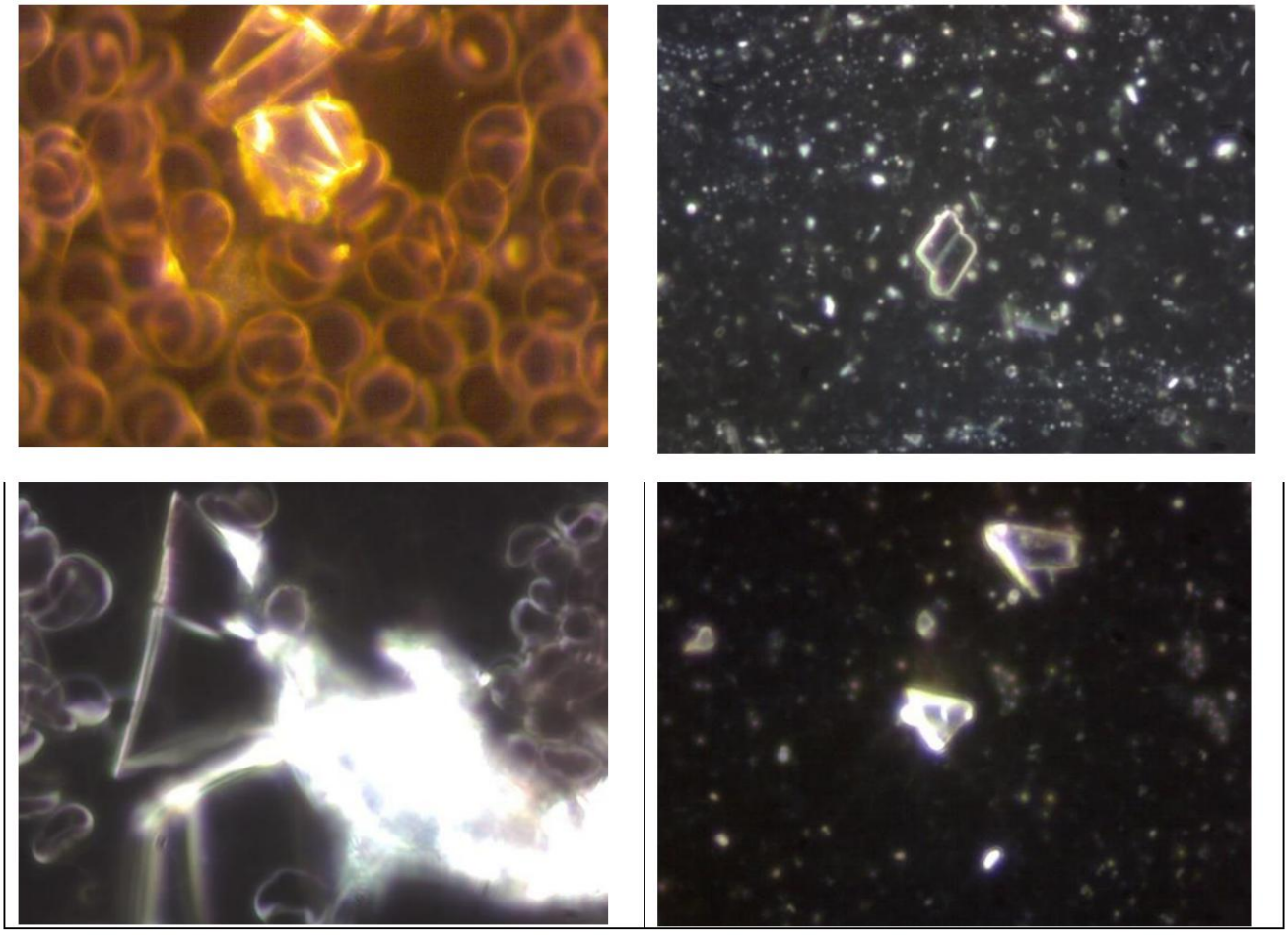


Figur 2: *De to billeder viser anomale objekter i blodet hos en 52-årig mandlig forsøgsperson, der var vaccineret med Comirnaty. Forsøgspersonen klagede over alvorlig træthed og udmattelse.*



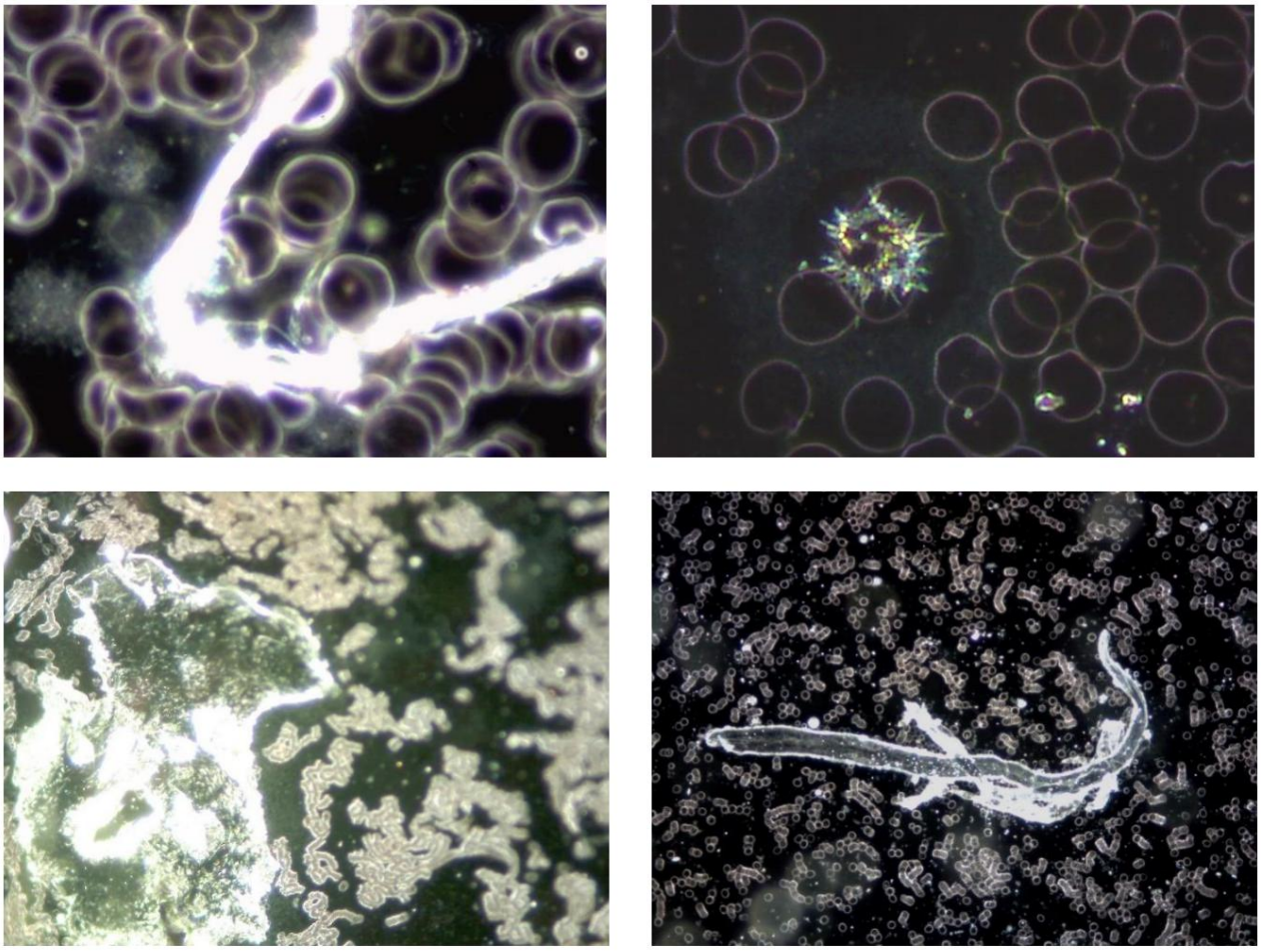
Billedet til venstre viser et lignende objekt i uforfalsket Comirnaty fra BioNTech/ Pfizer (fra forskellige partier). Disse typer objekter er på ingen måde unikke og er blevet observeret gentagne gange af adskillige uafhængige observatører i forskellige blodprøver og i vaccineprøver, så det er yderst usandsynligt, at de er konsekvensen af efterfølgende kontaminering.
Det siger sig selv, at sådanne store objekter på grund af deres størrelse kan føre til forstyrrelser i blodcirkulationen i karrene.

Machine Translated by Google

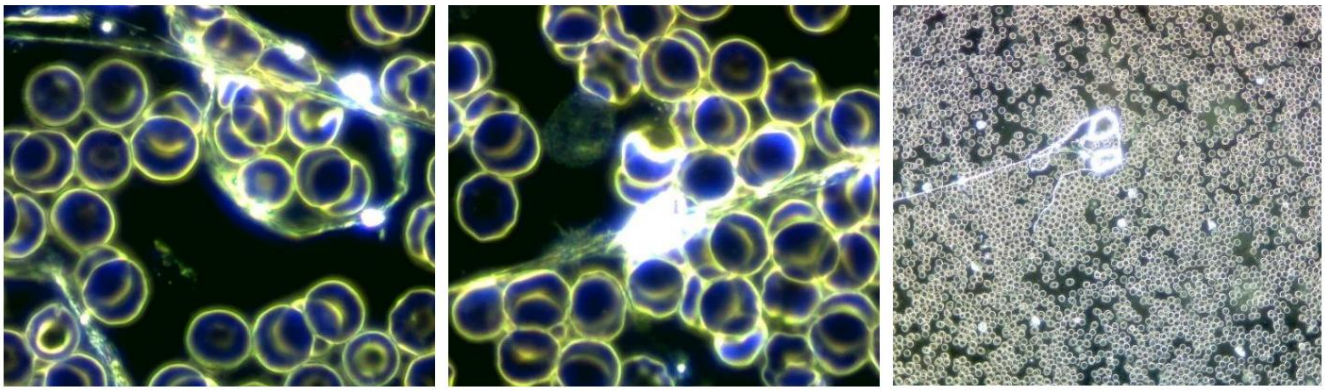


Figur 3: *Sammenligning af krystaller i blodet og i vaccinen; til venstre findes krystallinske formationer i blodet hos testpersoner vaccineret med Comirnaty (BioNTech/ Pfizer), billederne til højre viser, at disse typer krystaller også findes i Comirnaty-vacciner. Det skal dog bemærkes, at mængden af en vaccinedosis ville være utilstrækkelig til at forårsage den høje forekomst i blodet, der kan observeres regelmæssigt. Det er derfor rimeligt at antage, at vaccinen også påvirker organfunktioner, f.eks. leverfunktionen, hvilket ville resultere i tilstedeværelsen af disse strukturer.*

Machine Translated by Google

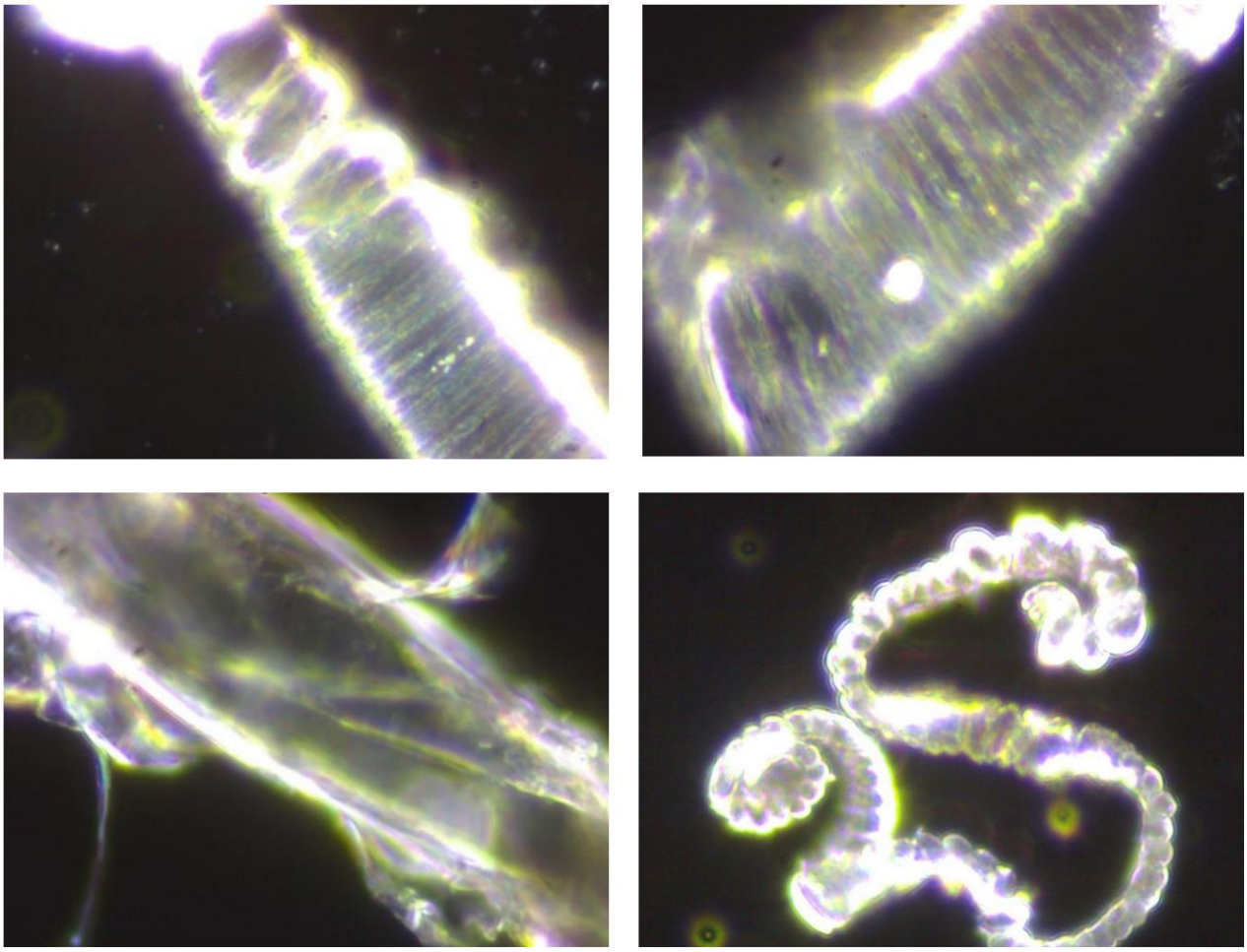


Figur 4: *Disse 4 billeder illustrerer de mange forskellige usædvanlige fænomener og objekter, der findes i blodet hos personer vaccineret med Comirnaty (BioNTech/ Pfizer).*



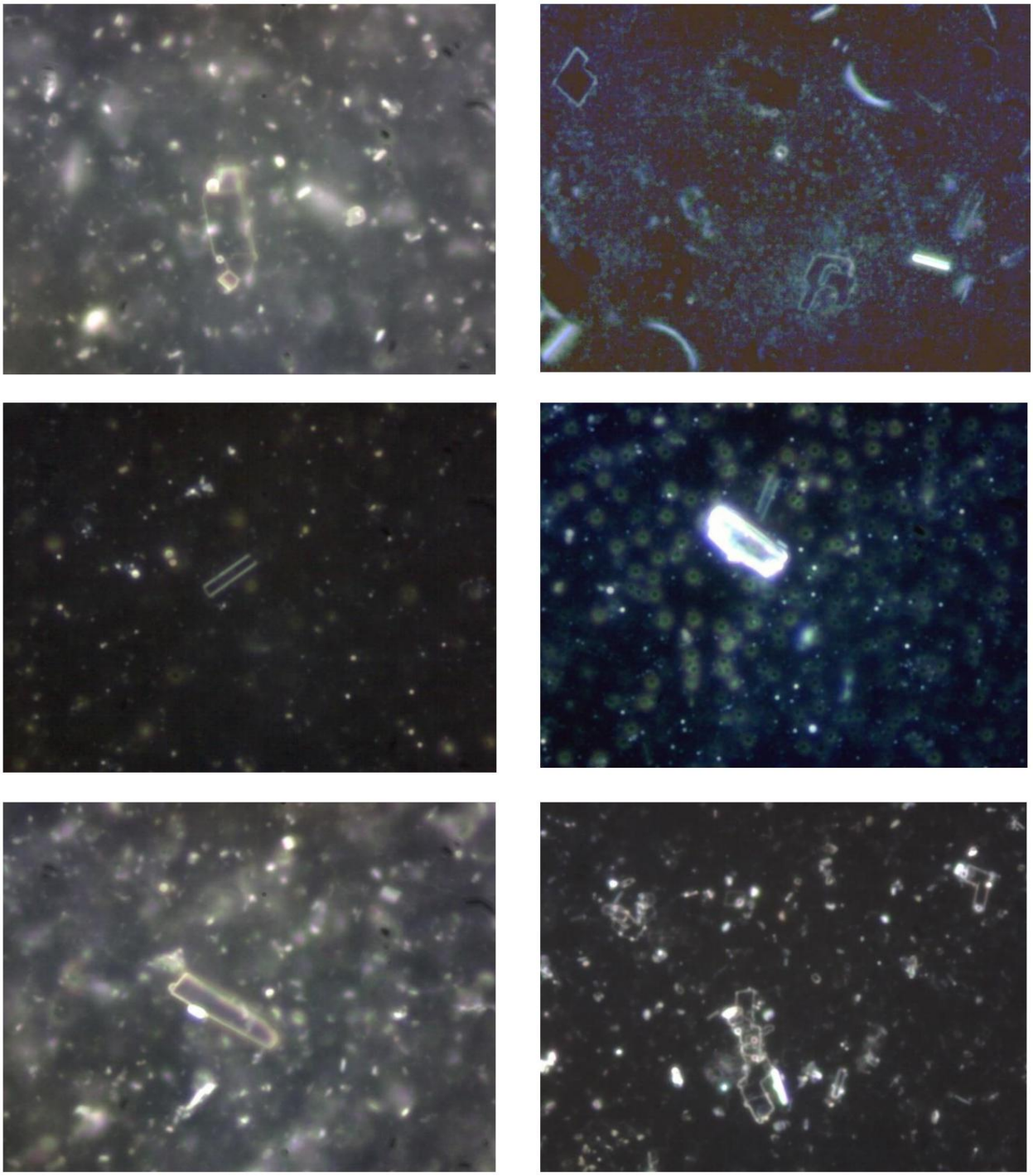
Figur 5: *Genstande, der ikke hører hjemme i blodet, forekommer også i blodet hos testpersoner, der blev vaccineret med Astra Zeneca. Billederne til venstre og i midten viser blodet ved 1.000x forstørrelse, billedet til højre ved 100x forstørrelse.*

Machine Translated by Google



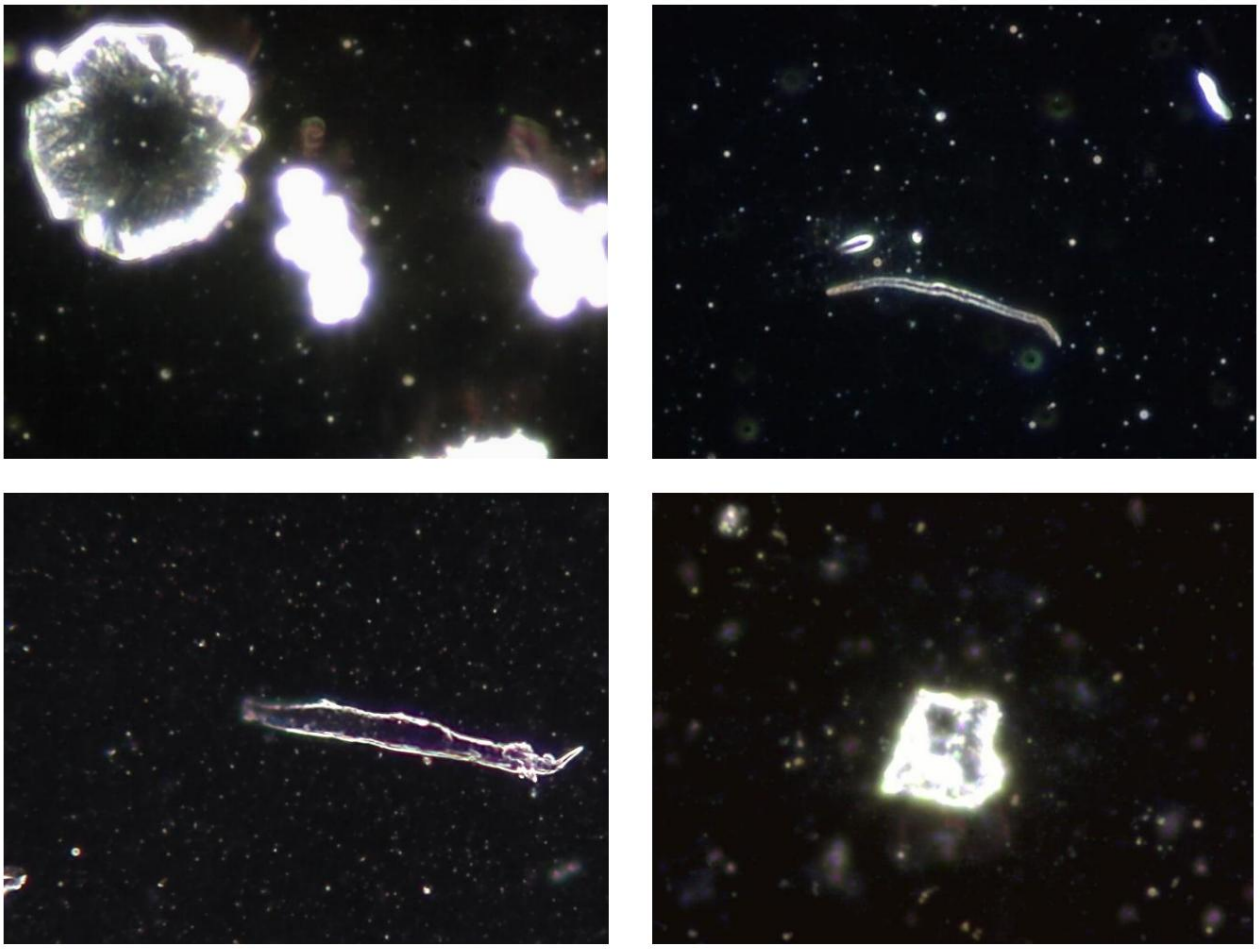
Figur 6: *Anomale objekter i Johnson & Johnsons Janssen-vektorvaccine. Det skal bemærkes, at objekter af denne type ikke blev fundet i alle prøverne.*

Machine Translated by Google

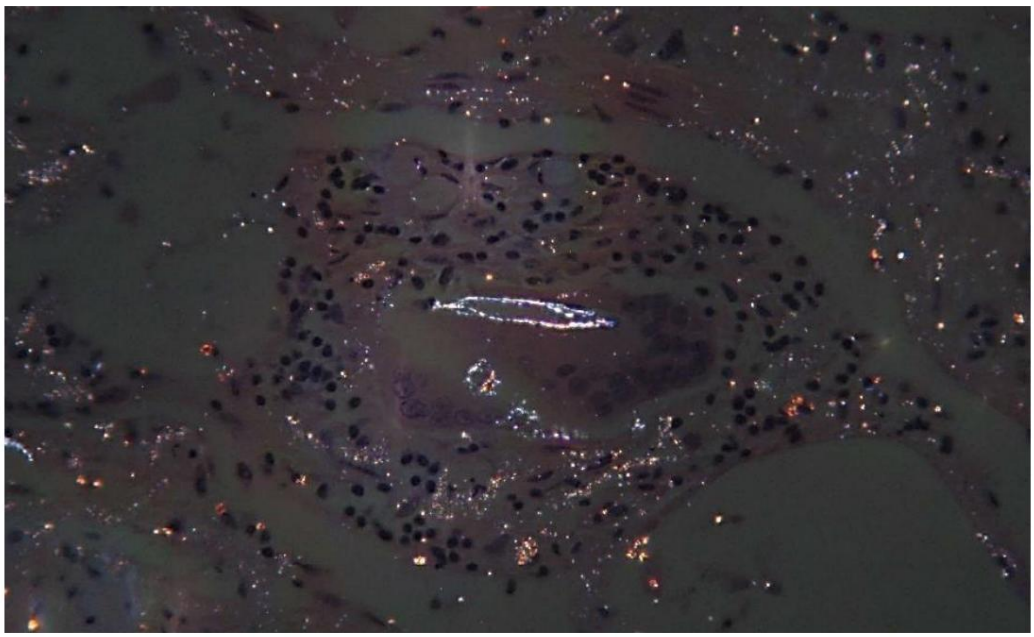


Figur 7: *Comirnaty-vaccinen fra BioNTech/ Pfizer udviser en mangfoldighed og et stort antal usædvanlige objekter. Det store antal krystallinske blodplader og former kan næppe fortolkes som urenheder. De optræder regelmæssigt og i stort antal i alle prøver.*

Machine Translated by Google



Figur 8: *Det er sandsynligt, at disse objekter i Comirnaty (BioNTech/ Pfizer) er urenheder, hvis oprindelse skal afklares. Størrelsen overstiger i nogle tilfælde 50 µm.*



Machine Translated by Google

Figur 9: *Dette billede af vævet fra en vaccineret persons lunge afslører en dobbeltbrydende partikel. Disse typer partikler betragtes som fremmede for menneskekroppen. Bemærk den slående lighed med objektet i figur 8, nederst til venstre. [Kilde: Udlånt af Arne Burkhardt og kolleger, 2022].*

Machine Translated by Google

Metalliske partikler i COVID-19

Ved hjælp af moderne observationsteknikker og fysiske analyseprocedurer, såsom

- Skanningselektronmikroskopi (SEM)
- Energidispersiv røntgenspektroskopi (EDX)

COVID-19-vaccinedoserne fra

- AstraZeneca
- BioNTech/Pfizer
- Moderne
- Johnson & Johnson
- Lubecavax
- Influspit Tera

blev undersøgt.

Følgende overvejende metalliske grundstoffer blev uventet detekteret i doserne fra AstraZeneca, BioNTech/Pfizer og Moderna:

- Alkalimetaller: cæsium **(Cs),** kalium (K),
- Jordalkalimetaller: calcium **(Ca),** barium **(Ba),**
- overgangsmetaller: kobolt **(Co),** jern **(Fe),** krom **(Cr),** titanium **(Ti),**
- Sjældne jordmetaller: cerium **(Ce),** gadolinium **(Gd),**
- Minedriftsgruppe/metal: aluminium **(Al),**
- Kulstofgruppe: • Oxygengruppe: silicium **(Si)** (delvist støttemateriale/slide), svovl (S)

Baggrunden for vores undersøgelser

I sensommeren 2021 blev der fundet metalliske forurenende stoffer i Moderna-vaccinehætteglas i Japan. Som følge heraf suspenderede de japanske myndigheder brugen af tre Moderna-batcher indeholdende 1,63 millioner doser [1]. Dødsfaldene af to mænd i alderen 30 til 40, der døde inden for få dage efter at have modtaget Moderna COVID-19-vaccinen fra de pågældende batcher, som indeholdt forurenende stoffer, kan også ses i sammenhæng med dette [2].

Få uger senere blev der også fundet hvidt, flydende materiale i to ubrugte hætteglas med Pfizer COVID-19-vaccinen [3].
For nylig måtte Moderna tilbagekalde 764.900 doser af sin COVID-19-vaccine i Europa, efter at der blev fundet kontaminering i et hætteglas [4].
Foranlediget af de forskellige fund af udenlandsk kontaminering i Japan blev adskillige hætteglas med mRNA-baserede COVID-19-vacciner (BioNTech/Pfizer og Moderna) og AstraZeneca undersøgt ved hjælp af scanningselektronmikroskopi (SEM) og bestrålet med en passende mængde energi for at detektere eller udelukke mulig kontaminering ved hjælp af dispersiv røntgenspektroskopi (EDX). SEM giver detaljerede billeder i høj opløsning af en prøve af interesse ved hjælp af en fokuseret stråle af højenergielektroner og genererer lavenergi-sekundære elektroner. Intensiteten af disse sekundære elektroner bestemmes hovedsageligt af prøvens overfladetopologi. Derudover genereres røntgenstråler ved interaktionen mellem prøvens og den primære elektronstrålens.

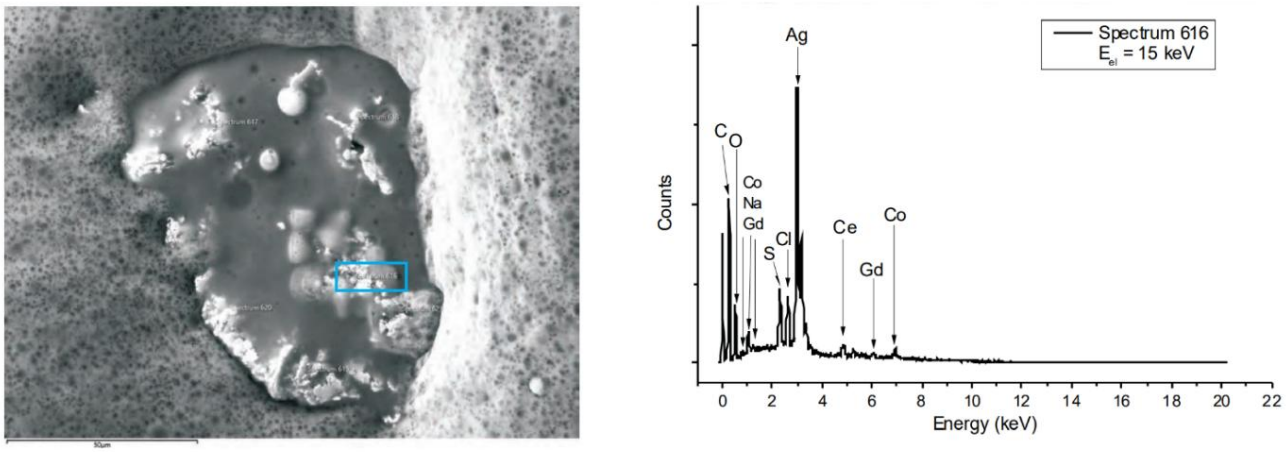
Disse kan bruges ved hjælp af energidispersiv røntgenspektroskopi (EDX) til at opnå elementspecifik information.

Blandt de metalliske partikler, der blev detekteret, er kobolt (Co), jern (Fe), krom (Cr), titanium (Ti)), sjældne jordartsmetaller som f.eks. cerium (Ce) og gadolinium (Gd), barium (Ba), cæsium (Cs), aluminium (Al), men også

Machine Translated by Google

silicium (Si), svovl (S), kalium (K) og calcium (Ca). Partiklernes størrelse varierede fra 1 µm til 100 µm.
Yderligere bekræftelse og målinger er dog nødvendige, og dette er planlagt til den nærmeste fremtid. En mere detaljeret rapport om disse foreløbige resultater er også tilgængelig og kan downloades [5].

SEM og EDX - et eksempel af mange ...



Figuren (venstre) viser et billede taget med et sekundært elektronmikroskop (SEM) af et forurenende stof fundet i en AstraZeneca-prøve (Vaxzevria: lot 210101) sammen med et EDX-punktspektrum (højre) optaget på det sted, der er skitseret med blåt. EDX-punktspektret viser tilstedeværelsen af sølv (Ag) samt spor af svovl (S), kobolt (Co), cerium (Ce) og gadolinium (Gd) i denne forurening. De andre optagne punktscanninger giver lignende resultater. Det omgivende materiale er den organiske del af vektorvaccinen.

Fortolkning fra et medicinsk synspunkt

I stabil form har **cæsium (Cs)** ringe toksikologisk betydning. Absorberet cæsium opfører sig på samme måde som kalium (K), så der kan være en risiko for balancen mellem kalium i cellen og i blodet.
Kaliummangel kan føre til hjertearytmier og udviklingsforstyrrelser. Kræftfremkaldende virkninger er forbundet med radiocæsium. Men også her, ligesom med de andre fundne grundstoffer, er det uklart, hvilke isotoper af de pågældende grundstoffer der rent faktisk er til stede.

Hypotese: Fra et medicinsk synspunkt har cæsium ingen terapeutisk værdi; tværtimod må man antage, at tilsætning af cæsium forstyrrer kaliumbalancen og kan forårsage, at vitale celler (f.eks. forsvarsceller) dør for muligvis at fremskynde vaccinationens effekt eller for at undgå at bringe denne effekt i fare.

Kalium (K) er et vigtigt mineral. Det letter transmissionen af elektriske signaler mellem celler gennem aktivering af specifikke enzymer. Kalium spiller en afgørende rolle i reguleringen af pH-værdien og er også involveret i reguleringen af blodtrykket. Kaliummangel kan forværre forhøjet blodtryk. Kaliumforgiftning kan være livstruende; symptomer omfatter muskelsvaghed, lammelse og hjertearytmier. Det vides ikke, om det tilsigtede formål med at øge pH-værdien er at give vaccinen bedre adgang til cellen på målstedet.

Calcium (Ca) er et meget vigtigt mineral. Dette mineral er faktisk det vigtigste i menneskekroppen, kvantitativt set. Calcium holder knogler og tænder stærke og er en essentiel faktor for blodstørkning. Hver celle i kroppen har brug for calcium. Calcium stabiliserer cellevægge, er afgørende for signaltransmission i cellen og for transmission af signaler i nervesystemet (f.eks. hørelse, syn, berøring) og er også nødvendigt for musklernes funktion. På lang sigt kan en forhøjet calciumkoncentration føre til urinsten, nedsat nyrefunktion, risiko for hjertesygdomme og prostatakræft. Typiske symptomer er øget vandindhold.

Machine Translated by Google

udskillelse, kvalme, forstoppelse, opkastning, undertiden pankreatitis, hjertearytmier, sløvhed, muskelsvaghed, ekstrem døsighed, psykose og i ekstreme tilfælde koma.

Barium (Ba) er giftigt for mennesker og dyr i opløselig form. Det forstyrrer kaliumbalancen. I høje koncentrationer blokerer barium de passive kaliumkanaler i cellemembranen. Dette fører for eksempel til en forstyrret funktion af muskelcellerne og til kaliummangel i blodet, da kalium forbliver i cellerne i øgede mængder. Barium anvendes også i tandplejen. Denne anvendelse er ikke uden problemer, medmindre det barium, der er bundet til tandcementerne, har en høj adhæsionskonstant og kommer ind i blodet som en frit opløselig forbindelse.

Kobolt (Co) er et tungmetal. Kobolt har en gavnlig virkning i kombination med vitamin B12 på menneskekroppen og er livsvigtigt. I tilfælde af overdosis kan der dog opstå symptomer som kvalme, opkastning, synsforstyrrelser, hjerteproblemer og skader på skjoldbruskkirtlen.

Jern (Fe) spiller en vigtig rolle i transporten af ilt i de røde blodlegemer. Afhængigt af dosis kan jern være giftigt for mave-tarmkanalen, det kardiovaskulære system og centralnervesystemet. Ved akut jernforgiftning opstår symptomer som opkastning, diarré, koma og blødning i mave-tarmkanalen, senere (op til 24 timer) feber, blodstørkningsforstyrrelser, lever- og nyreskader. Jernoverbelastning kan forårsage langvarige skader ved at aflejre jern i organer og dermed udgøre en risiko for leversygdomme (cirrose, kræft), hjertesvigt, diabetes mellitus eller slidgigt, sekundære hæmokromatoser.

Krom (Cr) er ikke giftigt i kombination. Frit og suspenderet krom kan føre til akutte forgiftningssymptomer, herunder anæmi, blodpladem angel, vævsdød, især i nyrerne, og inflammation i mave-tarmkanalen. Kronisk eksponering for krom udløser sygdomme som allergisk astma, bronkitis, hudbetændelse, konjunktivitis og leverbetændelse.

Titanium (Ti): Titaniumlegeringer anvendes i kirurgiske instrumenter såvel som implantater, såsom knogle- og ledproteser, tandimplantater, kæbe- og ansigtsbehandlinger, hjerte-kar-udstyr osv. Titandioxid anvendes som et hvidtningsmiddel i kosmetik, fødevarer og kosttilskud, medicin og mere. I øjeblikket revurderes dets sikkerhed og er i stigende grad blevet forbundet med genotoksicitet2.

Cerium (Ce) Cerium har lav toksicitet. Direkte kontakt kan forårsage kløe, varmefølsomhed og hudlæsioner.

Gadolinium (Gd) bruges som kontrastmiddel i magnetisk resonansbilleddannelse. I mellemtiden er der stigende tegn på rester af metallet gadolinium i hjernen. Den officielle anbefaling er indtil videre kun at bruge gadoliniumholdige kontrastmidler til uundgåelige undersøgelser, også fordi akutte til kroniske nyresygdomme nu er blevet forbundet med gadoliniumholdige kontrastmidler. De langsigtede risici ved administration af gadolinium-kontrastmidler er stadig ukendte. Frit gadolinium er meget giftigt, og frit gadolinium ophobes i knoglerne. Det er muligt, at gadolinium kan fremme passage af blod-hjerne-barrieren.

Aluminium (Al) er det mest almindelige metal i jordskorpen og et vigtigt materiale til en bred vifte af anvendelser såsom emballagemateriale, fødevaretilsætningsstoffer, kosmetik og medicin. Aluminium tilsættes undertiden endda drikkevand. Hos mennesker er aluminium blevet mistænkt for at bidrage til Alzheimers sygdom [6]. I vacciner menes aluminium at blive brugt som et adjuvans [7].

Silicium (Si) er det næstmest forekommende grundstof i biosfæren efter ilt. Silicium er en byggesten til bindevæv, hud, sener og ledbånd, knogler og brusk. Silicium er vigtigt for fleksibilitet.
og elasticitet i karrene, f.eks. i det kardiovaskulære system. Det er også vigtigt for immunsystemet, f.eks. for produktionen af lymfocytter og "scavengerceller" i kampen mod mikroorganismer. Et overskud af silicium kan resultere i opløsning af blodlegemer og kan forårsage anæmi (blodmangel). Langvarig indtagelse af for store mængder silicium kan føre til urinsten. Silicium i form af et kosttilskud bør ikke indtages.

2 https://www.bfr.bund.de/cm/343/neubewertung-von-titandioxid-bfr-zieht-aehnliche-schluesse-wie-die-europaeische-behoerde-fuer-lebensmittelsicherheit.pdf

Machine Translated by Google

taget under graviditet. Silicium absorberet fra luften i højere koncentrationer kan føre til lungesygdommen silikose. Siliciummet i prøverne kommer sandsynligvis fra bærermaterialet.

Svovl (S) er en vigtig bestanddel af adskillige proteinbyggesten (aminosyrer). Svovl spiller en rolle i dannelsen og reparationen af celler og væv samt i styrkelsen af immunsystemet og er vigtigt for produktionen af hormoner og enzymer. Rent svovl er ikke giftigt. Visse svovlforbindelser i højere doser er dog giftige og har f.eks. hæmmende virkninger på enzymer eller fremmer kræftfremkaldende dannelse.

Kendte giftige svovlforbindelser er for eksempel hydrogensulfid, svovldioxid, svovlsyre og kulstofdisulfid. Akut forgiftning fører til tilstande af agitation, bevidstløshed og åndedrætslammelse. Ved kronisk forgiftning forekommer søvnforstyrrelser, irritabilitet, synsforstyrrelser, vægttab og nyreskader. Det er endnu ikke fastslået, i hvilken kombination svovl forekommer i vaccinerne, og om de er skadelige eller giftige.

Referencer

[1] https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/japan-finds-stainless-steel-particles-suspended-doses-moderna-vaccine-2021-09-01/

[2] https://www.forbes.com/sites/graisondangor/2021/08/28/two-men-in-japan-die-after-covid-19-shots-from-supply-suspected-of-contamination/?sh=2a03771075e4 [3] https://www.japantimes.co.jp/news/2021/09/15/national/contaminants-pfizer-tokyo-osaka/

[4] https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-recalls-thousands-covid-vaccine-doses-2022-04-08/

[5] https://2020news.de/moeglicherweise-toedliche-mrna-impfstoffchargen-enthalten-metallische-verunreinigungen/

[6] https://www.br.de/wissen/gesundheit/aluminium-gefaehrlich-gesundheit-alzheimer-100.html

[7] https://www.pei.de/SharedDocs/FAQs/DE/impfen-impfstoffe/enthalten-impfstoffe-aluminium.html

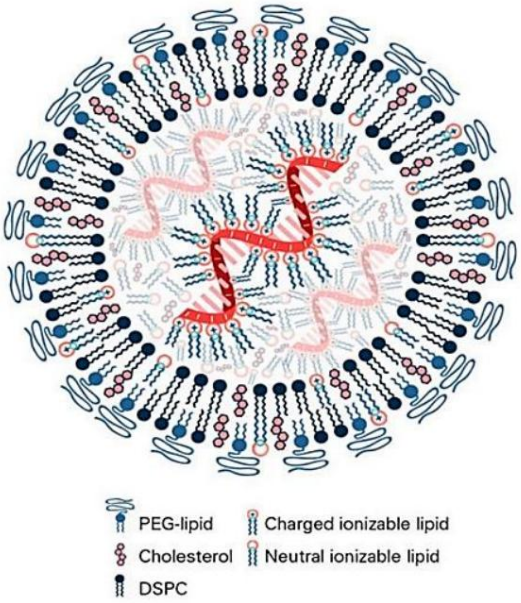
Hele artiklen vedhæftet:

"Undersøgelse af metalforurening fundet i vektor- og mRNA-baserede COVID-19-"vacciner""

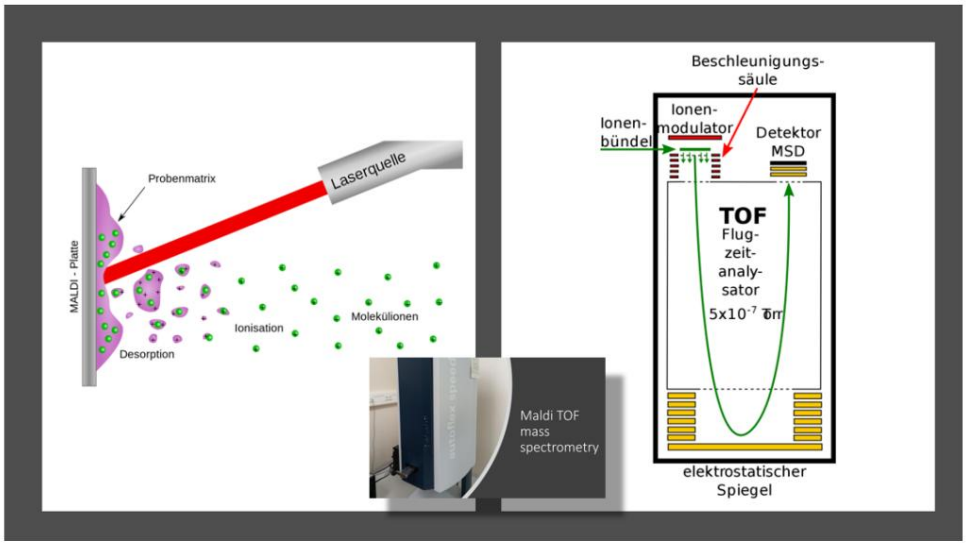
Machine Translated by Google

Homogenitet og inhomogenitet i spektret af PEG-lipidkædelængder og vaccineskadefrekvens i mRNA-vacciner

mRNA'et har brug for en beskyttende kappe for at trænge ind i cellerne. Denne beskyttende kappe består af nanolipider. Nanolipiderne er stabiliseret af lag af polyethylenglycol (PEG). PEG'en er dannet af kæder af forskellig længde. Strukturen af en nanolipidpartikel, der beskytter mRNA'et, er vist skematisk i den følgende figur 1.



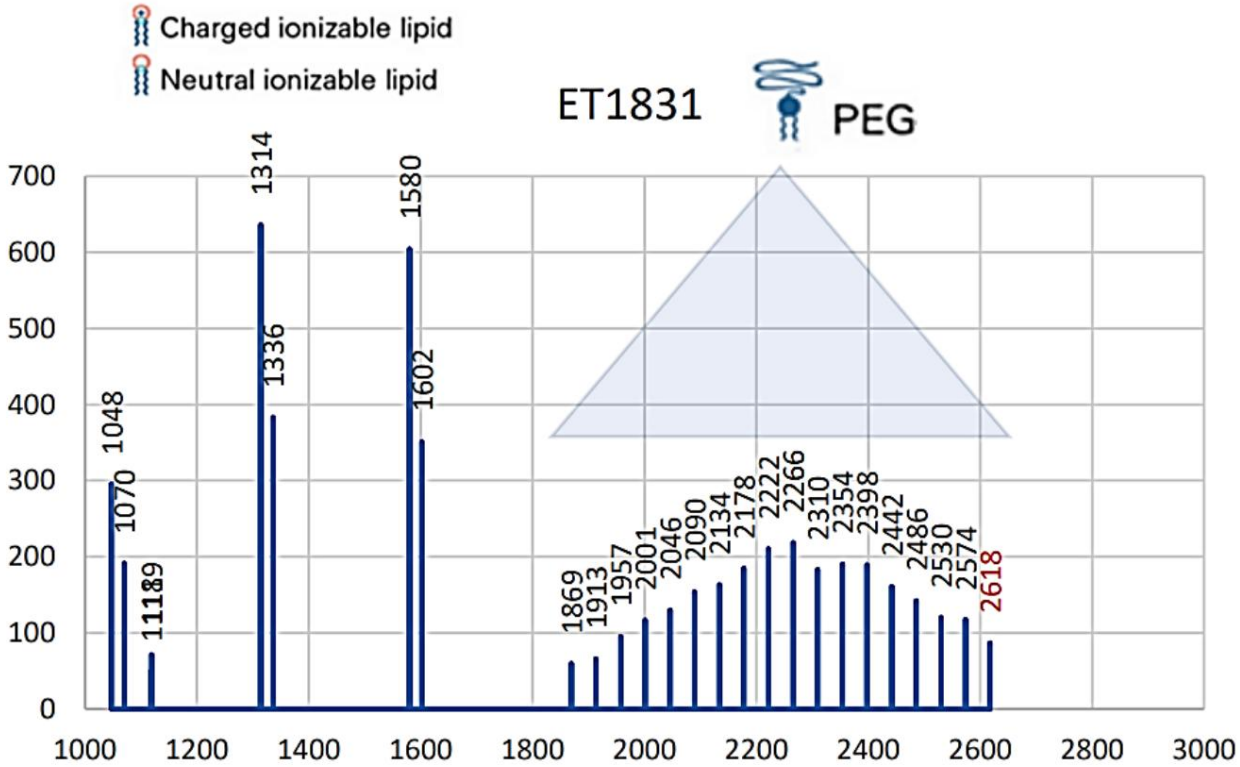
Figur 1: *Skematisk struktur af en arketypisk nanolipidpartikel med mRNA på indersiden. Denne skal beskytter mRNA'et mod henfald og nedbrydning gennem kroppens egne forsvarsmekanismer, og den sikrer, at mRNA'et kan introduceres i kropscellen for at omprogrammere cellefunktionen til at producere spike-proteinerne. Det kan forårsage allergier. Trods deres udbredte anvendelse er der endnu ikke udført en toksicitetsundersøgelse af de formodede kationiske liposomale nanopartikler. De ydre bølgede krøller indikerer kæderne, billedkilde: doi:10.3390/ vaccines9010065.*



Figur 2: *Diagram over opsætningen til bestemmelse af massespektrene ved hjælp af MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/ Ionisation) og TOF (Time of Flight) analyse.*
Billedkilde: https:// de.wikipedia.org/ wiki/ Matrix-unterst%C3%BCtzte_Laser-Desorption/ Ionisation.

Machine Translated by Google

Ved hjælp af time-of-flight massespektroskopi (TOF-MS) er det muligt at detektere PEG og måle dets kædelængde (se figur 2). Til dette formål separeres prøvefragmenter ved hjælp af en laserstråle, ioniseres og afbøjes derefter af et elektrisk spejl. Fragmenter med forskellig masse bevæger sig langs tilsvarende længere eller kortere baner og detekteres separat i tid. PEG-molekyler med forskellige kædelængder danner derefter en fordeling i MALDI-spektret. Et eksempelspektrum kan ses i figur 3.



Figur 3: *Oprindeligt massespektrum fra en prøve af batch ET1831 (BioNTech/ Pfizer). Denne prøve viser et smalt spektrum af PEG-kæderne.*

Disse spektre blev optaget for forskellige batcher. Der blev fundet forskellige fordelingsmønstre af PEG-masserne, hvilket også kan fortolkes som en indikation af forskelle i batchernes kvalitet.

Baseret på observationerne kan det antages, at PEG-kvaliteten har en langsigtet indflydelse på vaccinens funktion. Derfor vil batcher med et meget bredt massespektrum og længere kæder beskytte mRNA'et mindre effektivt. Nanolipiderne er mere ustabile og kan gå i opløsning tidligt og før de trænger ind i cellen, hvorved mRNA'et frigives uden for cellen. Autohydrolyse og enzymatiske processer kan derefter ødelægge mRNA'et og i sidste ende neutralisere dets genetiske funktion.

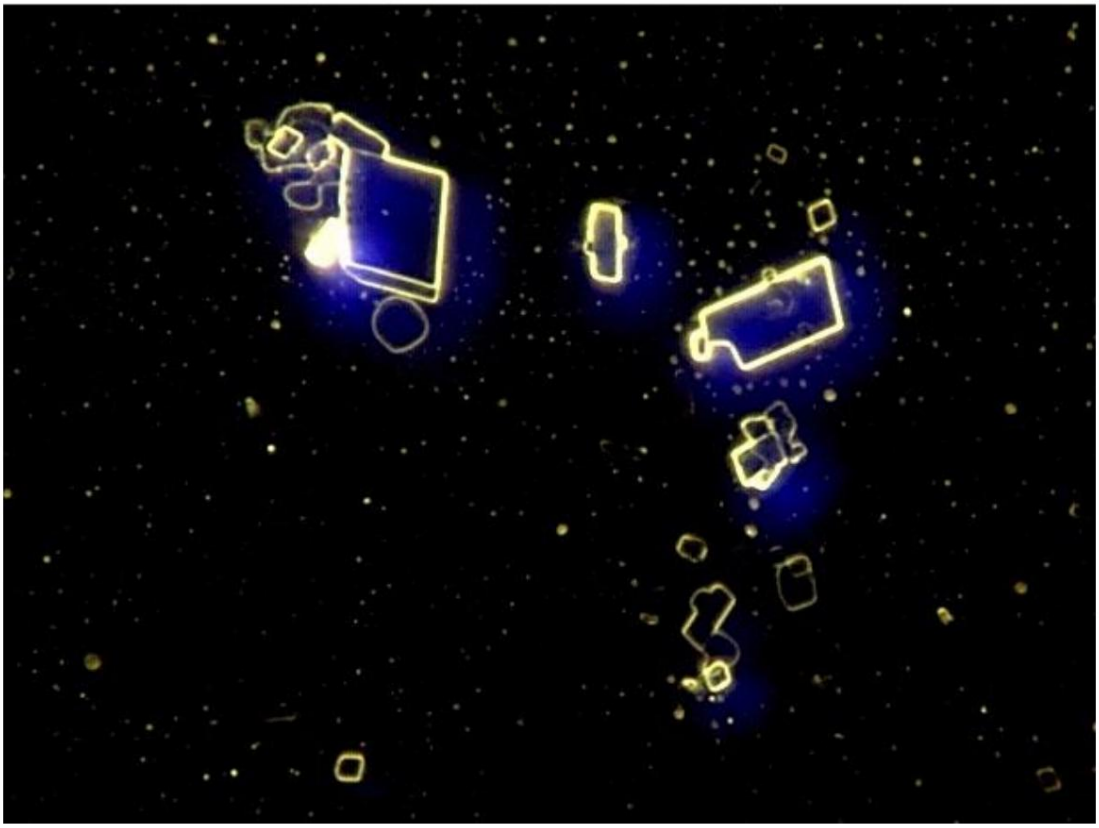
I denne type batcher kan talrige lipidkrystalpartikler observeres i det mørke felt som små faste stoffer, hvis forekomst i blodkarrene kan føre til blokeringer og deraf følgende skader af mange slags (figur 4).

Et eksempel på et bredt PEG-massefordelingsmønster er vist i figur 5. Dette spektrum viser en flad fordeling og har længere kæder.

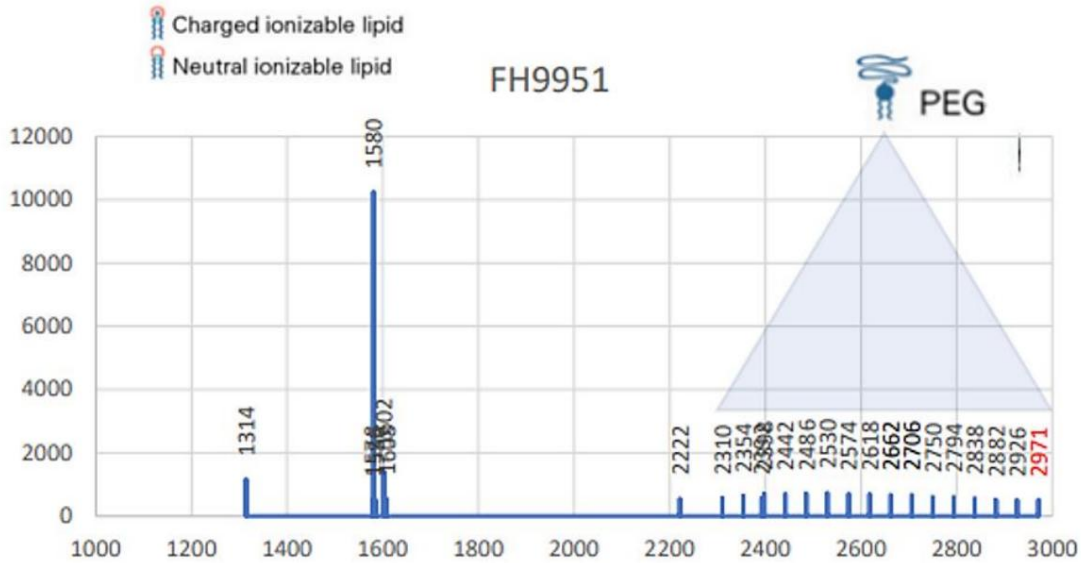
Ideen om, at bredt fordelte PEG-belægninger er forbundet med vacciner af dårligere kvalitet, illustreres i figur 6. Her kan det ses, at på bekostning af den større længde af PEG-kæder opstår der huller i overfladebelægningen, hvilket fører til en reduktion i stabilitet.

Machine Translated by Google

Sammenligningen af batcherne med forskelligt homogene massespektre i forbindelse med antallet af påviste vaccinationskomplikationer afslører en klar korrelation, figur 7.

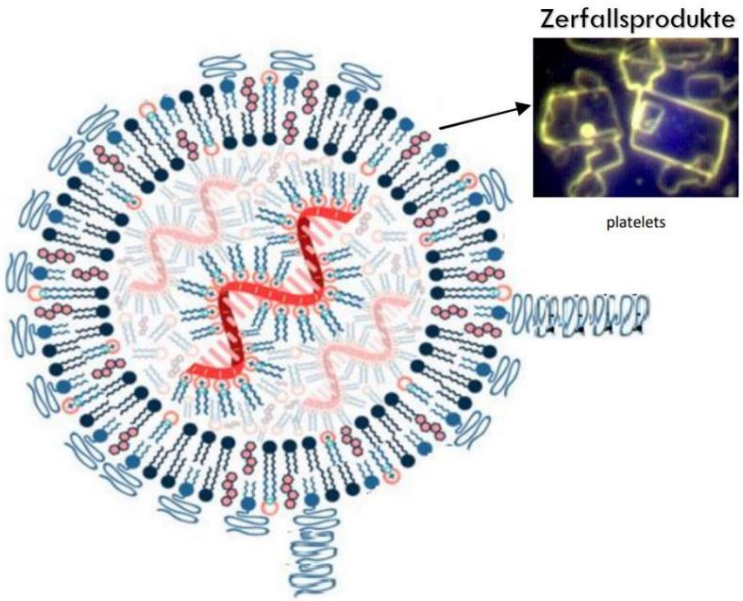


Figur 4: *Lipidkrystalpartikler ved 1.000x forstørrelse i Comirnaty-vaccinen fra BioNTech/ Pfizer.*
Nogle af krystallerne er i størrelsesordenen af røde blodlegemer (Ø 7-8 µm), de såkaldte erytrocytter og endnu større.

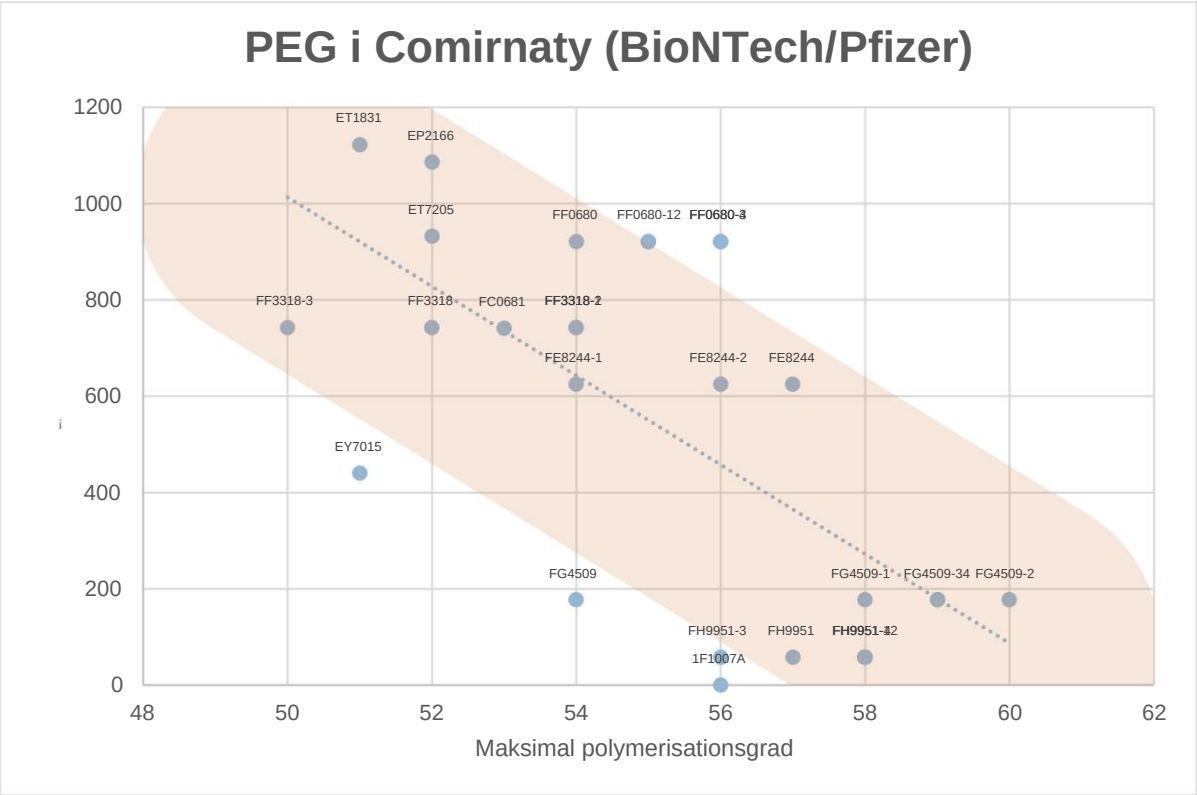


Figur 5: Oprindeligt massespektrum fra en prøve af batch ET1831 (BioNTech/Pfizer). Denne prøve viser en relativt flad og langkædet fordeling af PEG i massespektret.

Machine Translated by Google



Figur 6: Skematisk struktur af en defekt nanolipidpartikel med mRNA indeni. Denne skal kan ikke beskytte mRNA'et sikkert mod henfald. mRNA'et er i stand til at undslippe og ødelægges efterfølgende hurtigt på grund af dets ustabilitet, før det er trængt ind i kropscellens indre for at modificere cellefunktionen og inducere produktionen af spikeproteinerne, som mistænkes for at være giftige. Billedkilde: doi:10.3390/vaccines9010065 og modificeret af vores forfatter.



Figur 7: *Fra massespektrene af prøver fra forskellige batcher af Comirnaty-vaccinen (BioNTech/ Pfizer) blev de maksimale kædelængder sammenlignet med antallet af rapporterede vaccinationskomplikationer. En tydelig korrelation kan ses. De blå prikker er forbundet med de analyserede BioNTech/ Pfizer-batchnumre.*

Machine Translated by Google

Korrelationen mellem vaccinekomplikationer og PEG-kvaliteten af batcherne indikerer, at det netop er de vaccinebatcher, der er teknisk komplekse at producere, og hvor nanopartikler ikke nedbrydes, der kan forårsage vaccinekomplikationen (definition ifølge EMA).

Jo mere stabil mRNA-vaccinen er, desto mere kan den få kroppens celler til at producere spike-proteiner, og jo mere vaccinen er i stand til at gøre dette, desto højere er risikoen for, at den vaccinerede person lider vaccineskade.

Vedhæftet fil: PDF med PowerPoint-præsentation: Foreløbig rapport om standardanalyser af Covid-vacciner

Machine Translated by Google

Antimon i den moderne vaccine?

Følgende analyser og fund bør verificeres af andre grupper, da kun en lille mængde prøvemateriale var tilgængeligt.

Resultaterne er betydningsfulde, fordi antimon er et giftigt grundstof, og det skal afklares, hvad dets funktion er i Modernas COVID-19-vaccine, eller om det er et uønsket forurenende stof.

Tre prøver fra åbnede Moderna-hætteglas med rester på 1-3 g væske hver og 8 åbnede BioNTech/Pfizer-hætteglas med meget små rester blev undersøgt. For at kunne fremskaffe tilstrækkeligt prøvemateriale til undersøgelsen blev stofmængderne kombineret separat.

Til undersøgelsen blev anvendt et induktivt koblet plasma (ICP). I ICP exciteres atomerne i et grundstof til at udsende stråling. Denne stråling detekteres, og indholdet af det respektive grundstof kan måles i sammenligning med standardopløsninger.

Da kun opløste elementer kan detekteres i ICP-målingen (opløsning af partikler, blodplader, filamenter osv.), blev salpetersyre (HNO3) tilsat prøverne og opvarmet (fordøjelse).

Den præcise procedure og resultattabellerne kan findes i bilaget.

Påfaldende er antimon over detektionsgrænsen, hvilket indikerer en betydelig koncentration.

Hvorfor er antimon et dominerende stof i Moderna-vaccinen?

Detektionsgrænsen (LOD) er et resultat af prøvemængden.

Derudover skulle specifikke forhold tages i betragtning: på den ene side hvor intensivt signalet fra det respektive element er i ICP'en, og på den anden side hvad den generelle laboratoriekontaminering med forskellige stoffer er, f.eks. dobbeltdestilleret vand; laboratorieudstyr; ICP.

Detektionsgrænsen for silicium måtte sættes højt, fordi laboratoriet ofte håndterer stoffer, der indeholder silicium som hovedkomponent, og der derfor var risiko for kontaminering.

Machine Translated by Google

Foreløbig vurdering af antimon

Antimon (Sb) er et naturligt forekommende grundstof og defineres som et meget giftigt metal. Pentavalent antimon anses for at være det mindst giftige. Den farligste form er det gasformige antimonhydrid (stiban, SbH3).

Organometalliske antimonforbindelser har en antiprotozoal/antiparasitisk effekt og anvendes f.eks. til behandling af den tropiske parasitsygdom leishmaniasis. I mellemtiden anvendes pentavalent antimon (natriumstibo[V]-gluconat) til dette formål, på den ene side på grund af dets højere effektivitet sammenlignet med trivalent antimon, og på den anden side på grund af den højere toksicitet af tidligere anvendte trivalente antimonforbindelser. Antimon findes også som et antiprotozoalt adjuvans i vacciner, som vi har kendt dem indtil nu.

I Moderna fandt vores analyser et forhøjet niveau af antimon sammenlignet med andre metalelementer. Dosis var ikke toksisk i de resultater, der er tilgængelige i øjeblikket. Det er endnu ikke klart, i hvilken valens antimonet er til stede i den testede Moderna-vaccine. Officielle oplysninger om forekomsten af antimon i vaccinen generelt er endnu ikke blevet offentliggjort.

Antimon blokerer SH-grupper i enzymer ikke-kompetitivt, hvilket blandt andet forklarer den antiprotozoale (også antivirale) effekt. Disse sulfhydrylgrupper findes dog også i enzymer til proteindannelse, eller de kan være dele af aktive centre såsom coenzymer og dermed afgørende forstyrres i deres vigtige metaboliske funktion af antimon. Denne forstyrrelse kan også påvirke knoglemarven med dens nøglefunktion som producent af blodlegemer, herunder røde blodlegemer (iltbærere), men også hvide blodlegemer (forsvarsceller). Indtil videre er en toksisk effekt af antimonoxid på erythrozoid-afstamningen blevet beskrevet.

Antimon kan bruges som antimonoxid i form af nanopartikler. De officielle oplysninger om nanopartiklernes struktur hos Moderna peger dog på en liposomal struktur af mRNA-belægningen.
Der er ingen henvisninger til antimon.

Ifølge officielle oplysninger er Modernas sammensætning af lipidnanopartikler som følger:

- Polyethylenglycol (PEG) 2000 dimyristoylglycerol (DMG)
- 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin
- Kolesterol
- SM-102 (ejet af Moderna)

Brugen af nanopartikler er baseret på princippet om at tilvejebringe leveringsvehikler for immunsuppressive forbindelser. Begrundelsen for dette er, at effekten af mRNA-aktive stoffer blandt andet afhænger af deres evne til at udløse uønskede immunresponser, hvilket kan svække effekten og udløse uønskede virkninger i organismen. Til dette formål anvendes princippet om indirekte immunsuppression via nanopartiklerne ved at modificere mRNA'et gennem udskiftning af uracil med N1-methyl-pseudouridin og dermed gøre det mindre immunogent [1]. Dette forhindrer immunologiske signalveje.

Nanopartikler kan produceres som liposomer (lipid-dobbeltlagskugler) og også metaloxid-nanopartikler, herunder antimonoxid-nanopartikler.

Hvis vi ser på vores analyser, hvor antimon detekteres, kan det antages, at der er mindre sandsynlighed for, at der er tilsigtet en antiprotozoal effekt her; desuden er tilstedeværelsen af et lipid-nanomateriale indikeret som mRNA-kappen. Blandt de aktuelt tilgængelige fund er antagelsen således fortsat, at antimon har en immunsuppressiv effekt [2].

Machine Translated by Google

Det er ikke muligt at bestemme valensen af antimon i Moderna. Som beskrevet ovenfor er der forskelle i toksicitet afhængigt af den kemiske valens: antimonoxid, da det kan anvendes som et nanomateriale, er til stede i pentavalent form.

Nanopartiklers toksikologi og immunologi er endnu ikke endeligt undersøgt; antimonoxid-nanopartikler er potentielt giftige for den hæmatopoietiske serie af røde blodlegemer. Selv om der på den anden side er udført forsøg under laboratorieforhold på kunstigt udødeliggjorte celleserier (udødelige celleserier) af hæmatopoietisk oprindelse (stamceller fra knoglemarven), hvor der ikke er påvist nogen toksicitet, er den nuværende viden efter vores mening langt fra tilstrækkelig til at udelukke afgørende toksiske virkninger af antimonoxid-nanopartikler *in vivo* (i organismen under naturlige forhold).

Uanset den åbenlyse brug af antimon i Moderna, er der mange ubesvarede spørgsmål om håndteringen af nanopartikler og også mRNA *i sig selv;* på trods af dette finder anvendelsen af vaccinerne i et feltforsøg sted en milliard gange på mennesker.

Med hensyn til de potentielt toksiske konsekvenser skal det bemærkes, at følgende bør betragtes som bivirkninger ved det pentavalente natriumstibogluconat administreret direkte i blodbanen, da det højst sandsynligt forekommer i valensen hos Moderna: kvalme, opkastning, muskelsmerter, hovedpine, sløvhed og EKG-ændringer; ved langvarig administration skal lungebetændelse, skader på blodtællingen og leverdysfunktion bemærkes. Når de opstår, påvirker mere alvorlige skader primært lever og hjerte.
Dette er alle kliniske hændelser observeret efter vaccination.

Antallet af urapporterede tilfælde af personer, der har modtaget Moderna-vacciner direkte i blodbanen, er sandsynligvis højt, da myndighederne (f.eks. WHO) for år tilbage besluttede, at aspiration før vaccinepåføring ikke længere var nødvendig. Denne uforståelige og fejlagtige vurdering blev for nylig tilbagekaldt af Stiko/RKI, og aspiration anbefales igen.

Antimon i muskelvæv er forbundet med nedbrydningen af muskelfibre, især ved overgangene mellem muskler og nerver. Patologiske ændringer i rygmarvsneuroner forårsaget af antimon er beskrevet i litteraturen [3].

Det er stadig uklart, hvor komponenterne eller nedbrydningsprodukterne fra vaccinerne og de producerede pigge aflejres i kroppen. Undersøgelser tyder på, at antimonoxid-nanopartikler har en toksisk effekt på forstadierne til røde blodlegemer [4].
Disse resultater viser, hvor langt toksikologisk og immunologisk forskning stadig er i sin vorden. Yderligere undersøgelser er presserende nødvendige, før en endelig vurdering kan foretages.
Desværre blev disse stadig verserende undersøgelser ikke afventet, og nanopartiklerne bruges allerede i Covid-vaccinationerne.

Det er kendt, at:

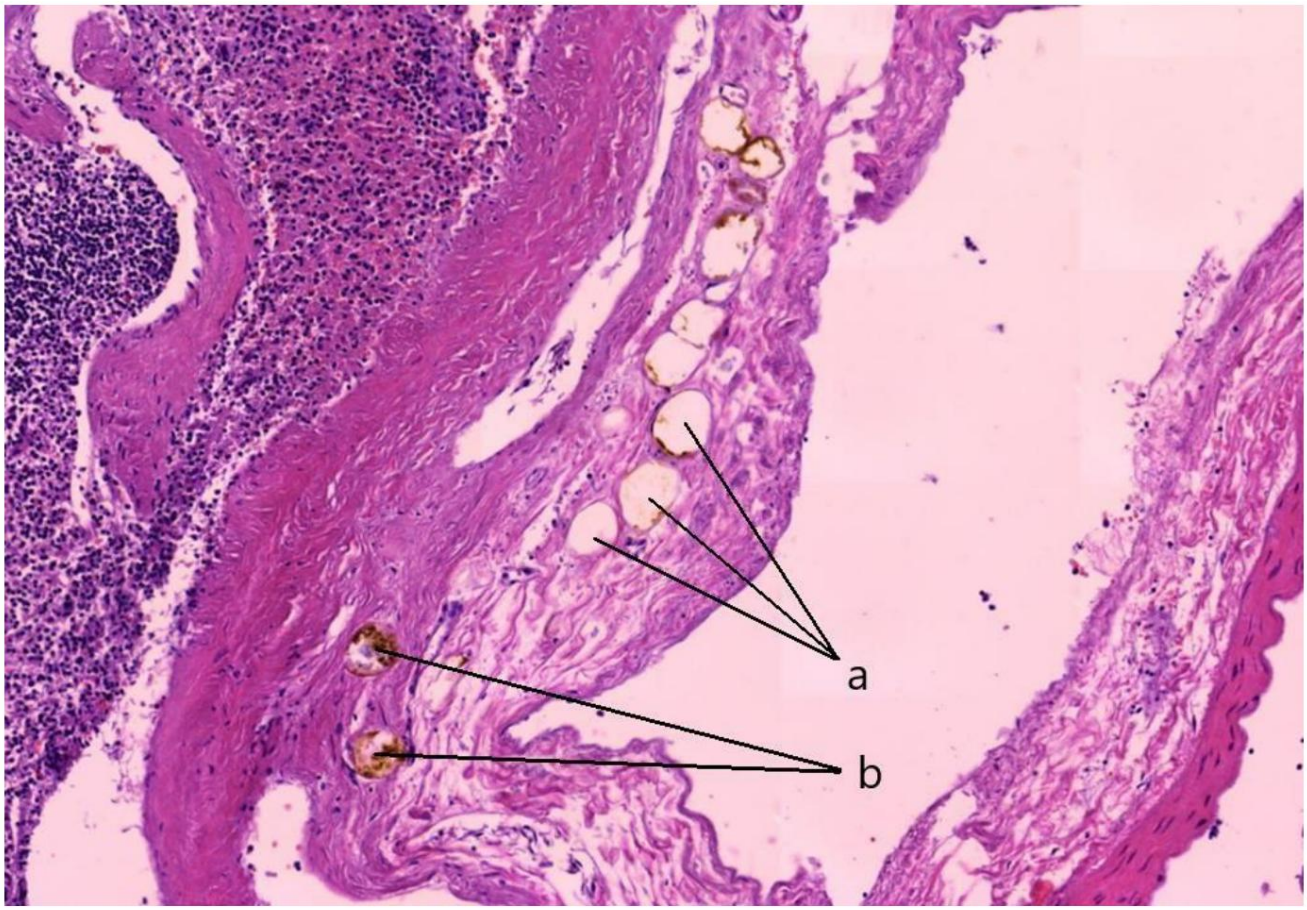
1. Optagelsen af lipid nanopartikler (LNP'er) i cellen er toksisk; hvis der optages for mange LNP'er, er toksiciteten af de kationiske lipider så stærk, at det fører til programmeret celledød (apoptose).

2. De berørte overlevende celler producerer spikeproteiner og kan ødelægges af antistofkomplementsystemet eller af dræberlymfocytter.

Da denne proces også forekommer i alle immunceller, falder antallet af T-, B- og andre immunceller, hvilket resulterer i immundæmpning. Dette er således en indirekte effekt af LNP'erne.

Eksperimentelle rotter viste f.eks. plasmacytose i lymfeknuderne [5]. Plasmacellerne trænger ind i lymfeknuderne og milten, hvis der er for få immunceller til stede.

Machine Translated by Google



Figur 1: *Figuren viser et snit gennem miltvævet fra en patient, der døde i tæt tidsmæssig forbindelse til en COVID-19-vaccination. Vævet udviser huller (a), hvilket kan forklares med cellernes død, og amyloidose (b). Amyloidose er den betegnelse, der bruges til at beskrive aflejringer af proteiner, der er vanskelige at nedbryde. Amyloidose kan være forårsaget af en omlejring af spikeproteiner [6].*

Referencer

[1] Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Undertrykkelse af RNA-genkendelse af Toll-lignende receptorer: virkningen af nukleosidmodifikation og RNA's evolutionære oprindelse. Immunity. 2005 aug.;23(2):165-75. doi: 10.1016/j.immuni.2005.06.008. PMID: 16111635.

[2] Ngobili, TA, & Daniele, MA (2016). Nanopartikler og direkte immunsuppression. Eksperimentel biologi og medicin (Maywood, NJ), 241(10), 1064–1073. https://doi.org/10.1177/1535370216650053

[3] Sundar, S., & Chakravarty, J. (2010). Antimontoksicitet. Internationalt tidsskrift for miljøforskning og folkesundhed, 7(12), 4267–4277. https://doi.org/10.3390/ijerph7124267

[4] Bregoli L, Chiarini F, Gambarelli A, Sighinolfi G, Gatti AM, Santi P, Martelli AM, Cocco L (2009) Toksicitet af antimontrioxid-nanopartikler på humane hæmatopoietiske stamceller og sammenligning med cellelinjer. Toxicology 262:121–129

[5] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment- report_en.pdf

[6] PowerPoint-præsentation: „Obduktions- og histopatologiske undersøgelser af bivirkninger og dødsfald som følge af COVID-19-vaccinationer“, udført i Reutlingen, med tilladelse fra professor Arne Burkhardt og kolleger, 2022

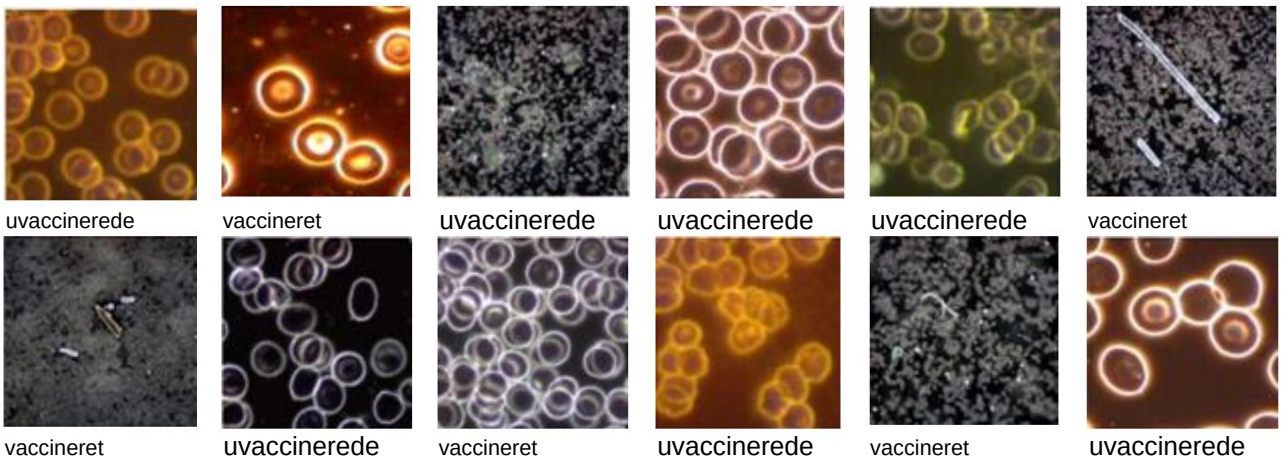
Machine Translated by Google

Er der en ændring i blodet som følge af COVID-19-vaccinationer? - Et forsøg på en sammenlignende undersøgelse baseret på billedanalyse ved hjælp af kunstig intelligens.

I de senere år er algoritmer, der kan lære autonomt fra data, blevet en del af vores samfunds erfaring med computerbrug. Applikationer som autonom kørsel, ræsonnement, tekstopsummering, talegenkendelse, billedanalyse og sprogoversættelse er blevet gjort tilgængelige for den brede offentlighed.

I forbindelse med analysen blev et gennemprøvet system til billedanalyse (Google AutoML Vision) anvendt til at klassificere billeder. Bestemmelser af denne art er også meget præcise til f.eks. at klassificere billeder af forskellige typer skyer. Systemet får præsenteret et par billeder af hvert billede af en sky med dens respektive klassificering og trænes til at finde fællestræk mellem disse fotos. Systemet lærer fællestræk og forskelle at kende og "forstår", hvilken del der skal læres. Hvis man efterfølgende forsøger at klassificere et nyt billede, som systemet aldrig har set før, er chancen for en korrekt forudsigelse meget høj (mere end 95%).

Den samme type klassificering er blevet brugt i denne analyse til at forudsige, om et blodbillede er fra en vaccineret eller uvaccineret person. Billeder af professionelt indsamlede blodprøver, som derefter blev taget med mikroskopkameraet, blev brugt som input. Hvert billede fik klassificeringen "vaccineret" eller "uvaccineret" og blev sendt til systemet til træning.



Figur 1: *Billedgalleri, blod fra vaccinerede og uvaccinerede testpersoner. Unormale genstande findes regelmæssigt i blodet hos vaccinerede testpersoner. Udløser disse genstande klassificeringen?*

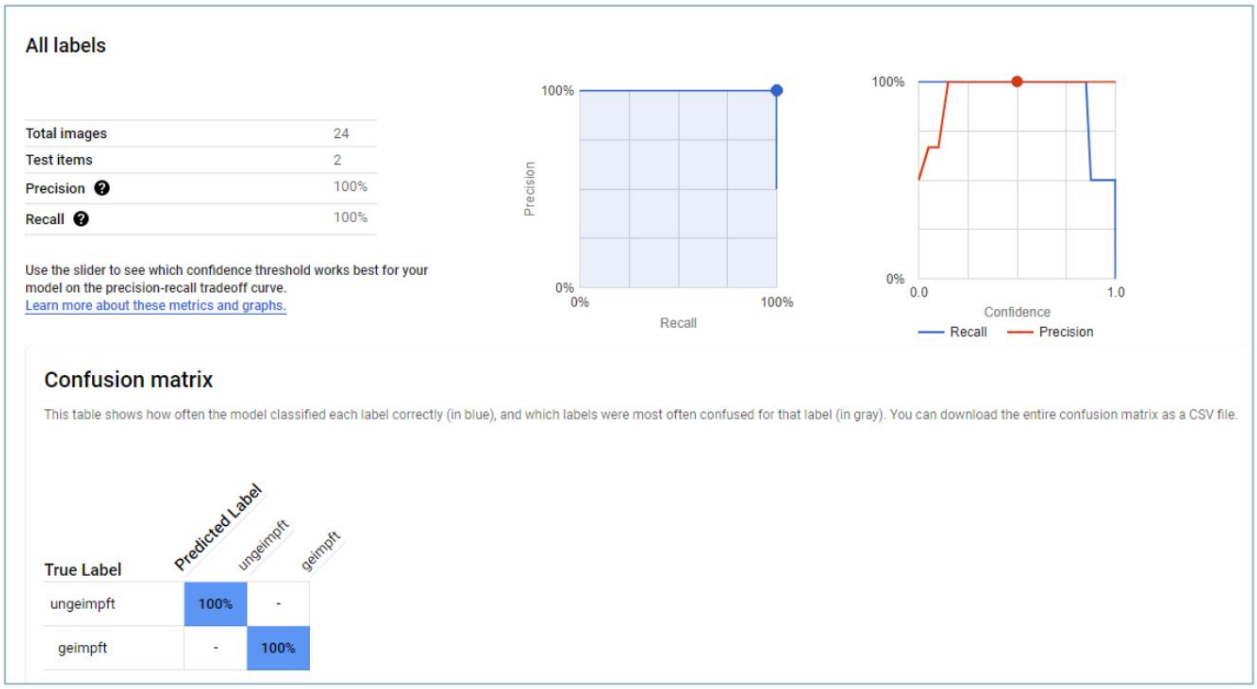
I dette sæt blev der inkluderet 12 billeder af vaccinerede og 14 af uvaccinerede personer. To billeder fra hver kategori blev ikke indsendt til AI'en til klassificering af modellen. Det første trin er en træningsfase, som genererer en model som output, der kan evalueres og bruges til at analysere efterfølgende billeder.

Efter træningsfasen udvælges to billeder, et fra hver kategori, til at lave en forudsigelse. Disse billeder er udeladt af træningen og er ikke blevet analyseret før.

Hver model inkluderer en positiv prædiktiv værdi (præcision) og en sensitivitet (genkendelse), som refererer til billeder af blod, der blev klassificeret som falsk vaccineret eller falsk uvaccineret. Falsk vaccinerede resultater er dem, der hvor billedet af blodet fra en uvaccineret person klassificeres som vaccineret. Falsk-uvaccinerede er dem, hvor billedet af blodet fra en vaccineret person klassificeres som uvaccineret. I den model, der er trænet her, observeres ingen resultater i kategorien falsk vaccineret eller falsk-uvaccineret.

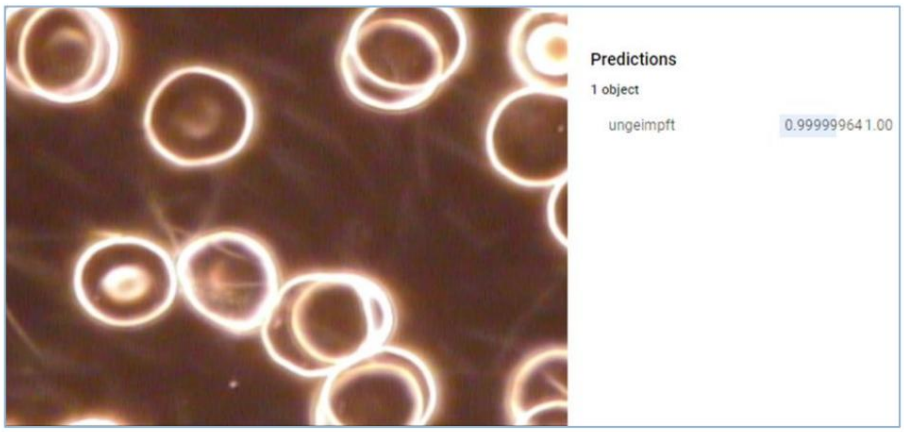
Machine Translated by Google

En mere ligefrem tilgang er "Forvirringsmatricen", som også viser de samme klassifikationsresultater, idet forudsigelsen ("Predicted Label") præcist falder sammen med klassifikationen ("True Label").



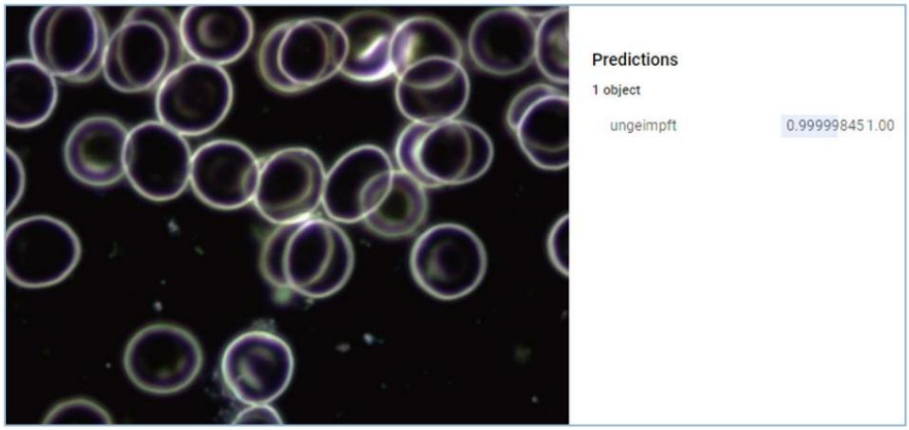
Figur 2: *Resultater efter træning af AI'en, mere præcist et kunstigt neuralt netværk. 4-feltsmatricen kvantificerer den relative hyppighed af fejlklasserne: sand-uvaccineret, falsk-uvaccineret, sand-vaccineret, falsk-vaccineret. I øjeblikket klassificerer denne trænede AI med 100% nøjagtighed, baseret på en meget lille population.*

Nedenfor viser vi eksempler på kvantitativ prædikation af både uvaccinerede (figur 3 og 4) og vaccinerede (figur 5 og 6). Værdierne er altid tæt på 1, dvs. AI'en klassificerer eksempelbillederne med en høj grad af sandsynlighed som blod fra vaccinerede og blod fra uvaccinerede personer.

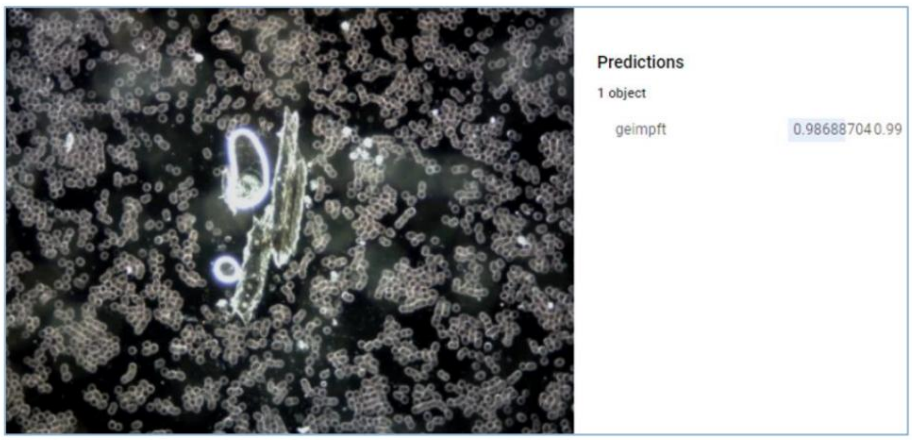


Figur 3: *AI'en klassificerer korrekt blodet fra en uvaccineret person.*

Machine Translated by Google



Figur 4: *Også her klassificeres blodet fra en uvaccineret person korrekt. Det kan ses ud fra eksemplet, at meget forskellige billeder, dvs. billeder taget under forskellige billeddannelsesforhold, klassificeres korrekt. klassificeret.*



Figur 5: *Vaccinerede personers blod indeholder regelmæssigt usædvanlige genstande, der ikke hører hjemme i blodet, men også fænomenet rouleaux. Disse kan være forklaringen på de fremragende klassificeringsresultater.*

Figur *6: Det burde være tydeligt, at disse typer genstande er i stand til at blokere kapillærkar.*

Beviser for ændringer i blodet - uanset blodanalysemetoden - som følge af COVID-19-vaccinationerne stiger med alarmerende hastighed og afspejles i stigende grad i de relevante statistikker.

Machine Translated by Google

Som det fremgår af klassificeringen af vaccinerede og uvaccinerede, kan der laves en præcis forudsigelse med en sandsynlighed på mere end 98 %. Selvom dette er en undersøgelse med en lille stikprøvestørrelse, tyder den på, at en mere omfattende undersøgelse er berettiget. Især da denne type undersøgelse ikke blev udført i de eksperimentelle faser, og blod er en god indikator for fremtidig sygdom, er der et presserende behov for storstilet blodprøvetagning for at skelne mellem vaccinerede og uvaccinerede individer.

Machine Translated by Google

Vedhæftede filer

(Dokumentsamling)

Machine Translated by Google

Oversigt

Forskellige hætteglas med mRNA-baserede COVID-19-"vacciner" (Biontech og Moderna) undersøges ved hjælp af scanningselektronmikroskopi (SEM) og tilsvarende energidispersiv røntgenspektroskopi (EDX) for at studere potentielle kontamineringer. Der findes metalliske partikler omfattende overgangsmetaller (f.eks. kobolt (Co), jern (Fe), krom (Cr), titanium (Ti)), sjældne jordartsmetaller såsom cerium (Ce) og gadolinium (Gd), barium (Ba), cæsium (Cs), aluminium (Al), silicium (Si), svovl (S), kalium (K) og calcium (Ca). Partiklernes størrelse varierer fra 1 µm til 100 µm. Derimod har indledende undersøgelser af indholdet af Johnson & Johnson (Janssen), Lubecavax og Influspit Tetra hidtil ikke vist tegn på denne type kontaminering og partikler.
Yderligere bekræftelse og målinger er dog nødvendige og er faktisk planlagt til den nærmeste fremtid.

Eksperimentel sektion

Forskellige prøver af COVID-19-"vacciner" undersøges med SEM/EDX. I et scanningselektronmikroskop (SEM) scannes den pågældende prøve ved hjælp af en snævert fokuseret elektronstråle (5-10 nm) med en energi på flere tusinde elektronvolt. I de studier, der præsenteres her, blev der anvendt en energi på 15000 eV (15 keV), og sekundære elektroner blev anvendt til billeddannelse. Ud over at billeddanne prøvens overflade med meget høj opløsning kan kemisk analyse udføres ved hjælp af energidispersiv røntgenspektroskopi (EDX). Ved den energi på 15 keV, der anvendes her, opnås en detektionsdybde på nogle mikrometer.

Prøverne var rester fra hætteglas, der ikke længere kunne bruges til injektion, eller hætteglas, hvor kølekæden var afbrudt. Prøverne blev forberedt til REM/EDX på to forskellige måder. For det første blev et antal objektglas dækket med en tynd film af guld (Au) for at sikre den elektriske ledningsevne, der kræves til målingerne. Vaccineprøverne blev trukket op med sprøjter præcis som udført før injektion hos den person, der skulle vaccineres. Derefter blev vaccineprøverne dryppet fra sprøjten ned på det Au-dækkede objektglas. Vaccinen tørrede i flere dage under omgivende forhold beskyttet mod kontaminering, før prøverne blev bragt ind i SEM-laboratoriet. Dernæst blev andre partier af COVID-19-"vacciner" fremstillet i et andet laboratorium. Her blev hætteglassene åbnet, og prøverne blev direkte støbt på objektglas, hvorefter prøverne blev tørret i flere dage under omgivende forhold beskyttet mod kontaminering. Derefter blev prøverne sendt til SEM-laboratoriet. Da disse objektglas ikke var dækket med Au, blev objektglassene dækket med en tynd iridium (Ir) film før SEM/EDX-målingerne for at sikre den nødvendige elektriske ledningsevne. Bemærk, at den anvendte EDX-detektor indeholder et kulstofbaseret vindue, derfor er signalerne fra kulstof og ilt i EDX-spektrene ikke helt pålidelige.

Resultater

Følgende referenceprøve, en prøve af den proteinbaserede vaccine Lubecavax og et antal partier af nye COVID-19-"vacciner" er blevet undersøgt med SEM/EDX:

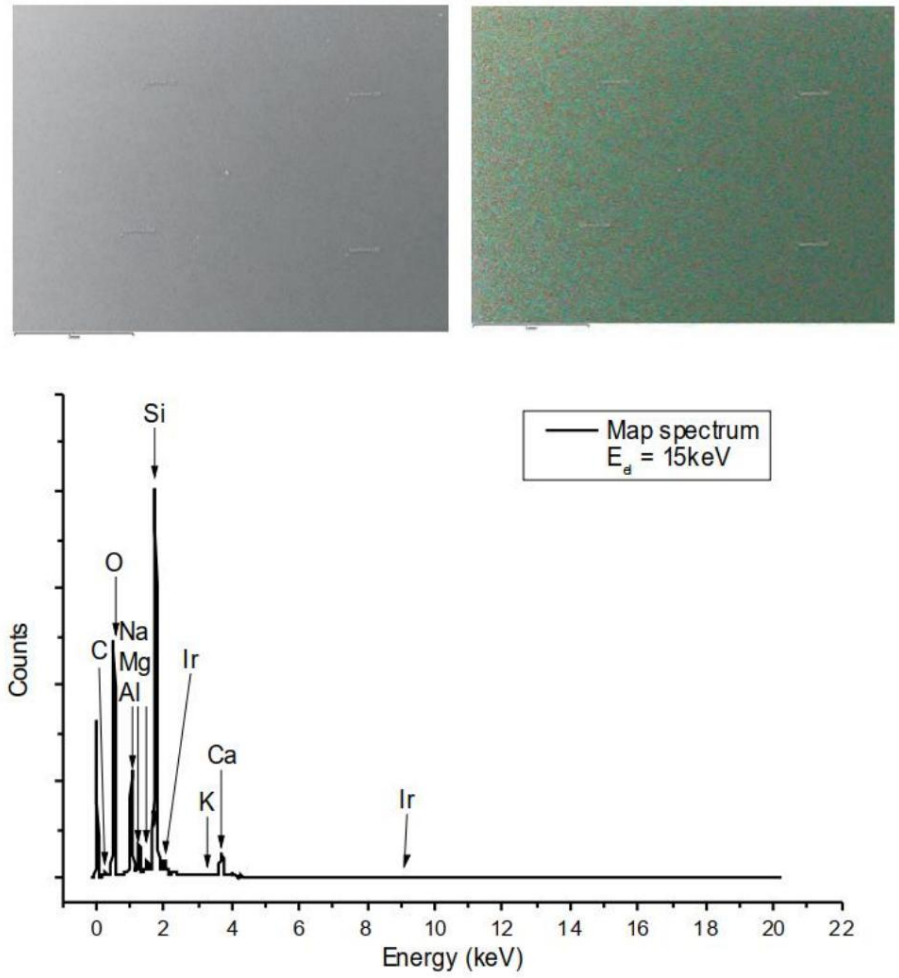
- et tomt mikroskopglas som reference
- Lubecavax (Prof. Stöcker)
- AstraZeneca (Vaxzevria): lot 210101 og lot 1423474
- Biontech-Pfizer (Cormirnaty) lot FE7011, lot FE8045 og lot 1F1010A
- Moderna (Spikevax), lot 3004217

Tomt mikroskopglas

Figur 1 viser et SEM-billede af et område på flere mm2 af et tomt mikroskopglas taget direkte fra originalemballage. Objektglasset blev dækket med en tynd film af Ir for at sikre elektrisk ledningsevne lige før målingen. Objektglasset er homogent med et par mikroskopiske ridser. EDX-kortet indikerer også en

Machine Translated by Google

homogen fordeling af de kemiske elementer identificeret i EDX-spektret, dvs. Na), Mg, Al, K, Ca, og hovedkomponenten er Si (sandsynligvis SiO2).

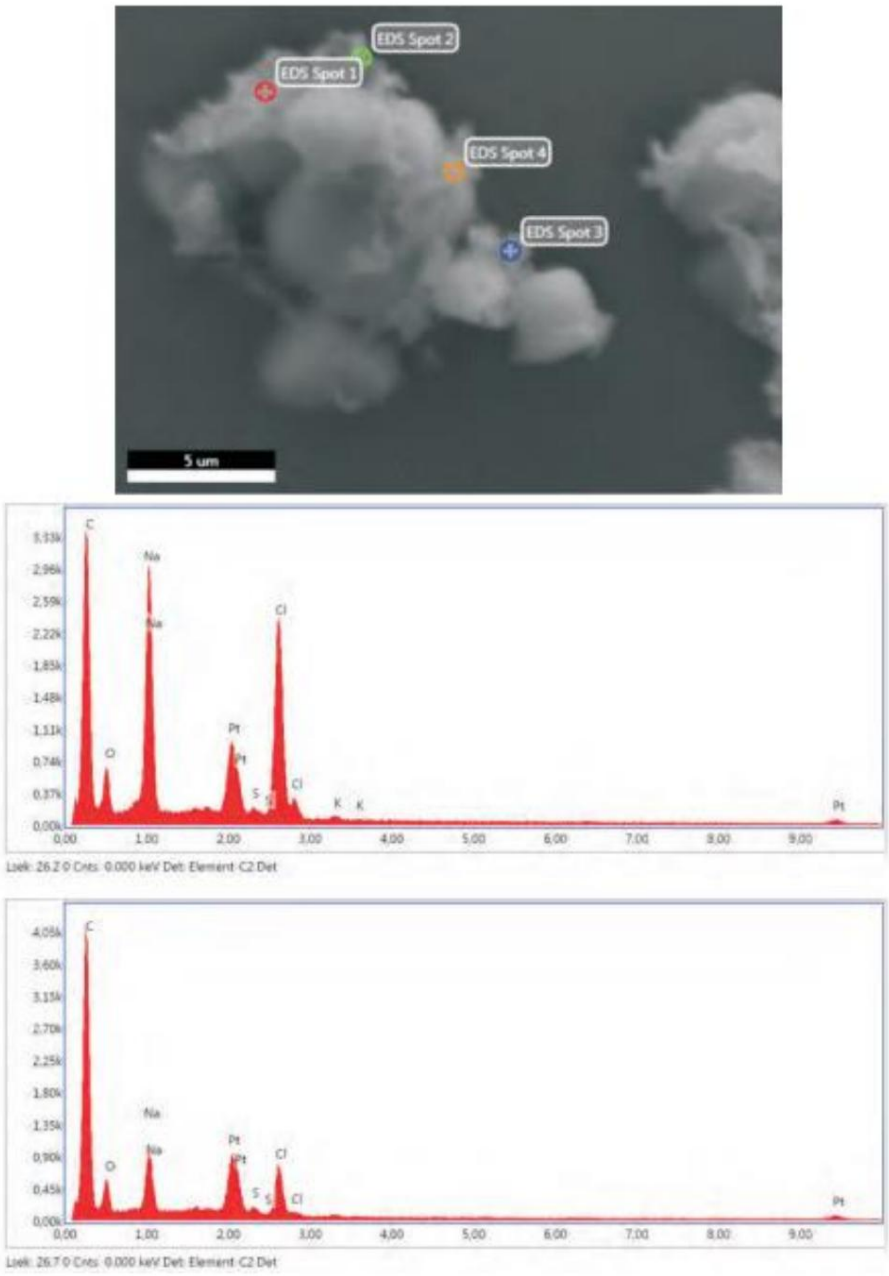


***Figur** 1: Øverst til venstre: SEM-billede af et tomt mikroskopglas. Øverst til højre: EDX-kort. Nederst: EDX-sumspektrum af det kortlagte område.*

Machine Translated by Google

Lubecavax

Denne prøve blev fremstillet i et andet laboratorium til SEM/EDX-eksperimenter. I dette tilfælde blev prøveholderen dækket med en tynd platinfilm (Pt) før SEM/EDX-målingerne for at sikre den nødvendige elektriske ledningsevne. Figur 2 viser et typisk SEM-billede af proteinkomponenten i Lubecavax. EDX-punktspektrene viser en plet med mere Na og klor (Cl) (sandsynligvis NaCl) (Plet 1) og en plet med flere organiske komponenter (Plet 4). Med undtagelse af små mængder S og K blev der ikke fundet andre forurenende stoffer.

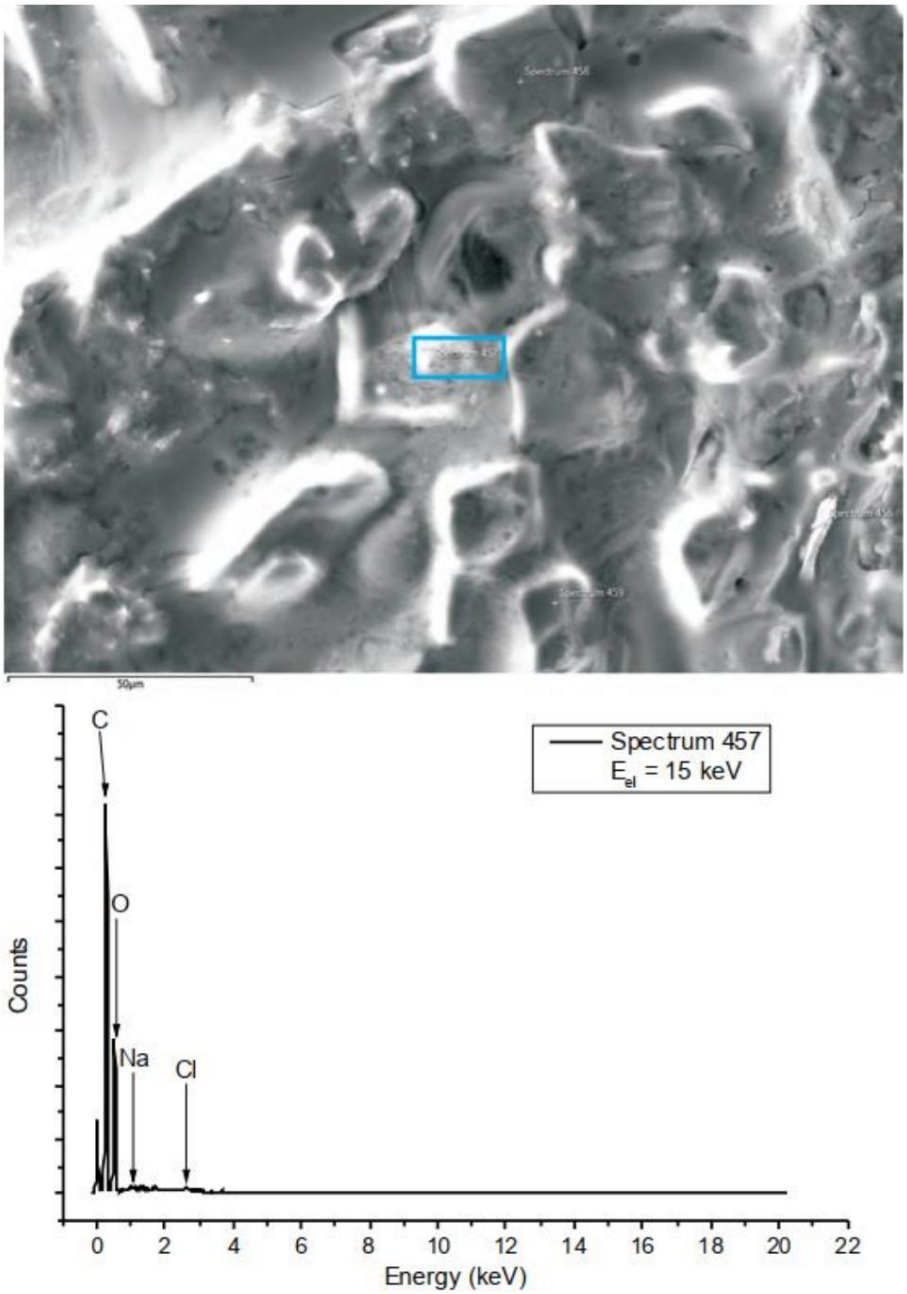


Figur 2: *Øverst: SEM-billede af den tørrede proteinkomponent i Lubecavax-vaccinen. Center og bund: EDX-punktspektre af tørret vaccine (pletter 1 og 4). Bemærk, at Pt ikke tilhører den undersøgte prøve.*
af EDX på grund af den ovenfor beskrevne prøveforberedelse.

Machine Translated by Google

AstraZeneca (Vaxzevria: lot 210101)

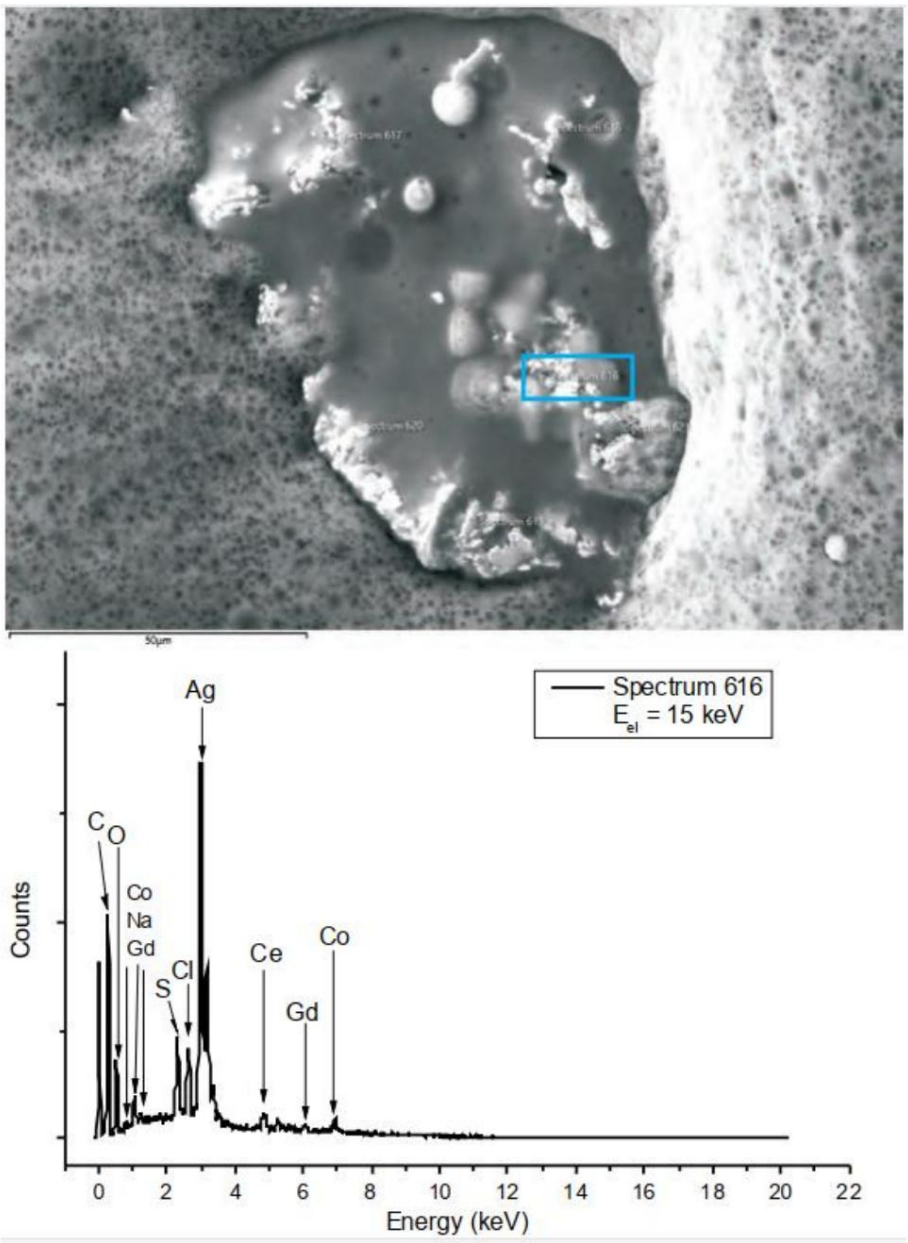
Denne prøve blev fremstillet via en sprøjte på et guldbelagt objektglas som beskrevet i afsnit 2. EDX-spektret vist i figur 3 er typisk for den tørrede Vaxzevria-"vaccine", den består af noget Na og Cl (sandsynligvis NaCl) og hovedsageligt af organiske ingredienser.



***Figur** 3: Øverst: SEM-billede af tørret vaccine. Nederst: EDX-punktspektrum af tørret vaccine (sted 457), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

Figur 4 viser et SEM-billede af en kontaminering fundet i denne prøve. Et EDX-punktspektrum taget på sted 616 (jf. figur 4) afslører tilstedeværelsen af sølv (Ag) samt spor af S, Co, Ce og Gd lokaliseret i denne kontaminering. De andre punktscanninger giver lignende resultater. Det omgivende materiale er den organiske del af "mRNA-vaccinen", der er udsat for elektronstrålingen.

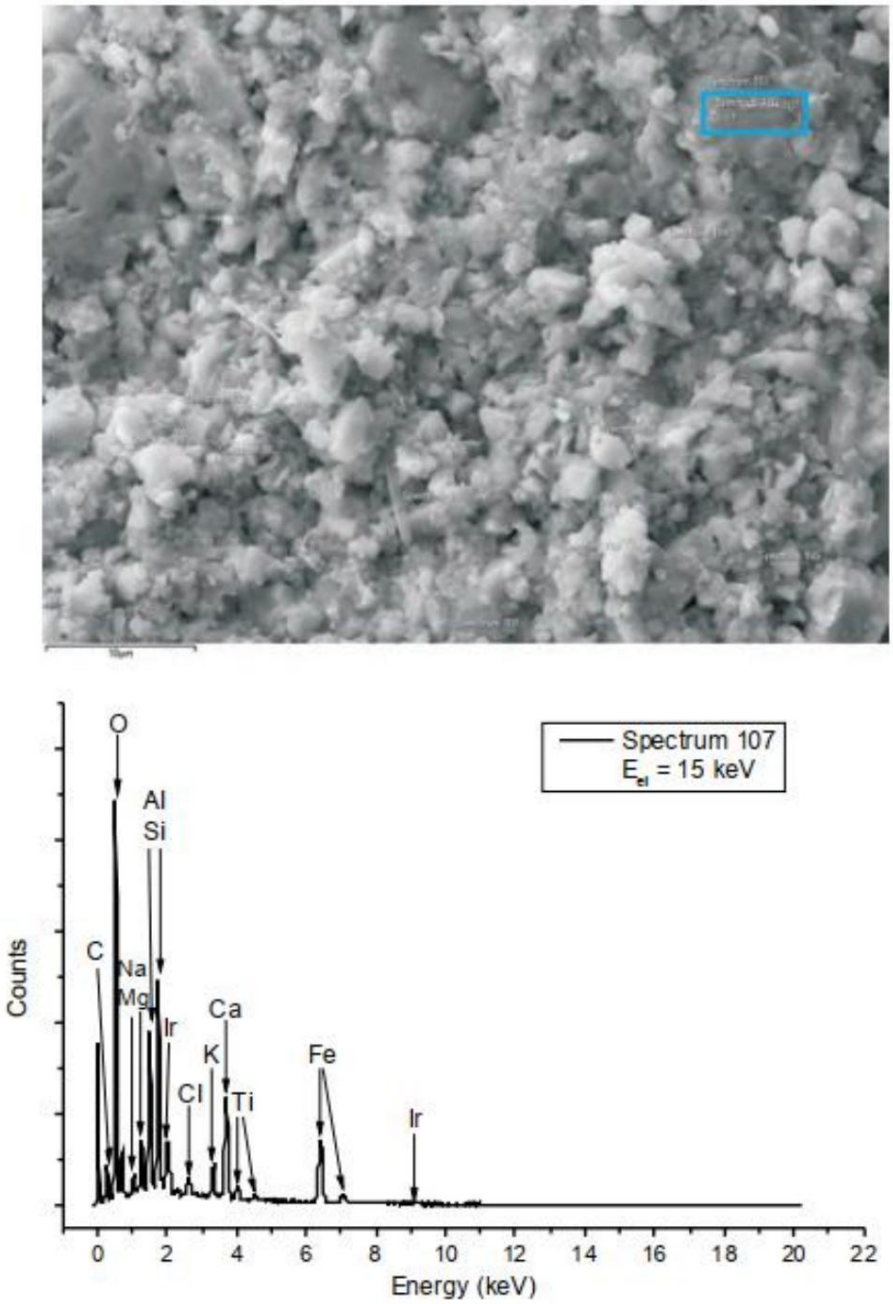


Figur 4: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering. Nederst: EDX-punktspektrum af lokalitet 616 (markeret med en blå ramme).*

Machine Translated by Google

AstraZeneca (Vaxzevria: lot 1423474)

Denne prøve blev fremstillet på et andet laboratorium ved at åbne hætteglasset og derefter fremstille prøven som beskrevet i afsnit 2. Figur 5 viser et SEM-billede af en kontaminering fundet i denne prøve. Et EDX-punktspektrum taget på sted 616 (jf. figur 5) afslører tilstedeværelsen af Al og S, men også Ca, Fe og Ti i denne kontaminering. De andre punktscanninger, der er foretaget, giver lignende resultater.

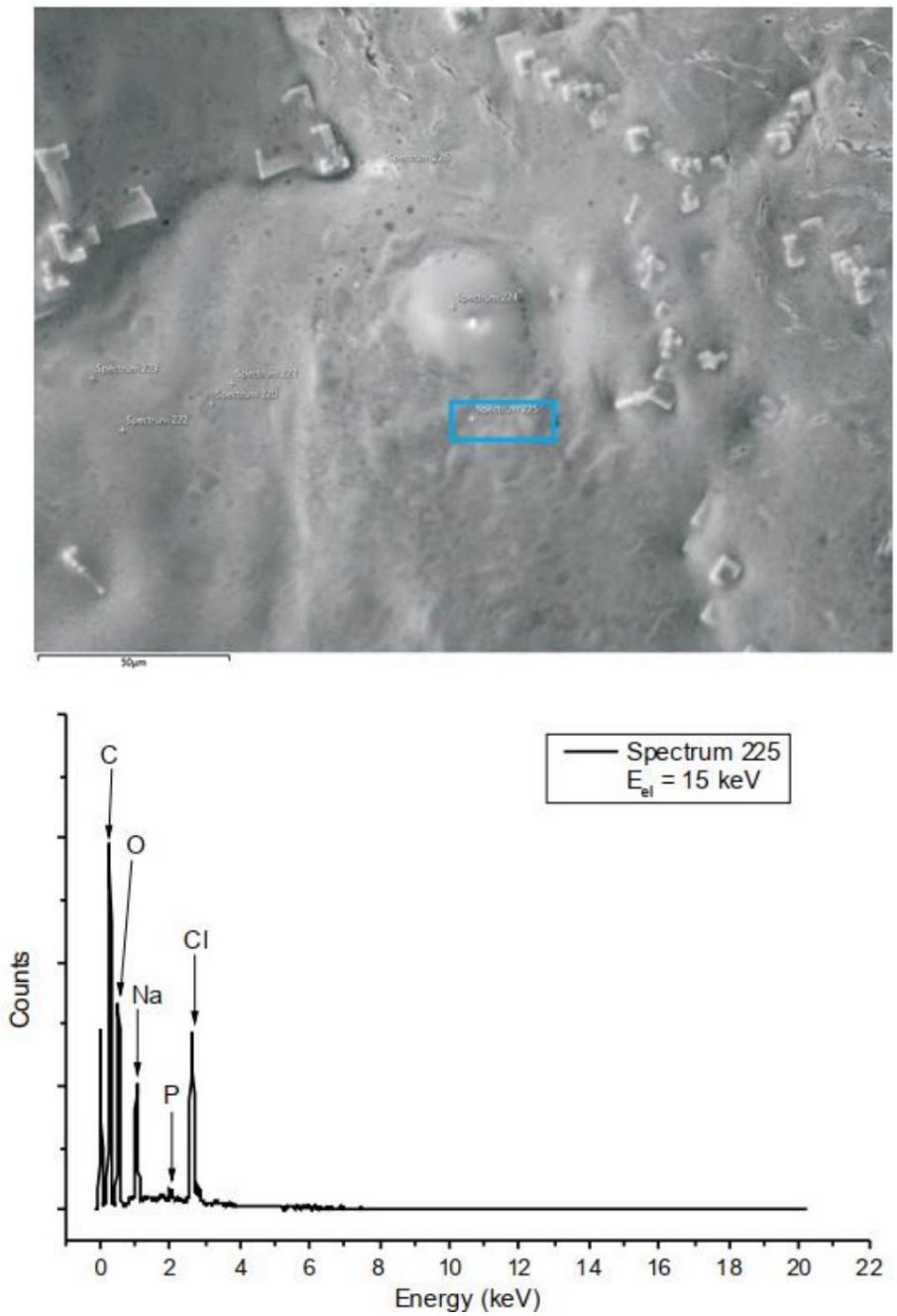


Figur 5: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering. Nederst: EDX-punktspektrum af sted 107 (markeret med en blå ramme). Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

Biontech-Pfizer (Cormirnaty: lot FE7011)

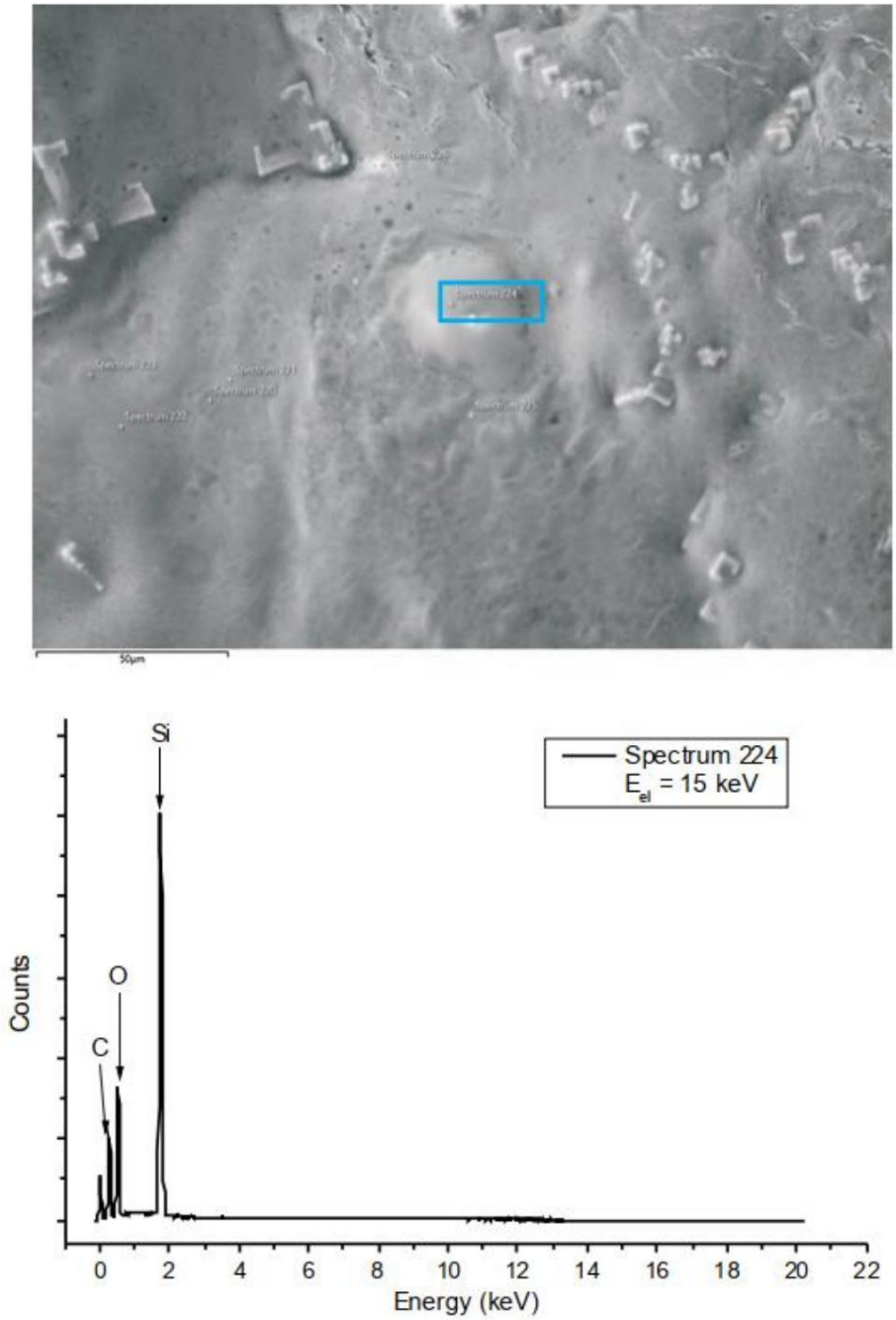
Denne prøve blev fremstillet via en sprøjte på et guldbelagt objektglas som beskrevet i afsnit 2. EDX-spektret vist i figur 6 er typisk for den tørrede Cormirnaty-"vaccine". Det består hovedsageligt af Na og Cl (sandsynligvis NaCl), fosfor (P), som kan stamme fra nogle af lipiderne, og organiske ingredienser.



Figur 6: *Øverst: SEM-billede af tørret vaccine inklusive kontaminering i midten. Nederst: EDX-punktspektrum af tørret vaccine (sted 225), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

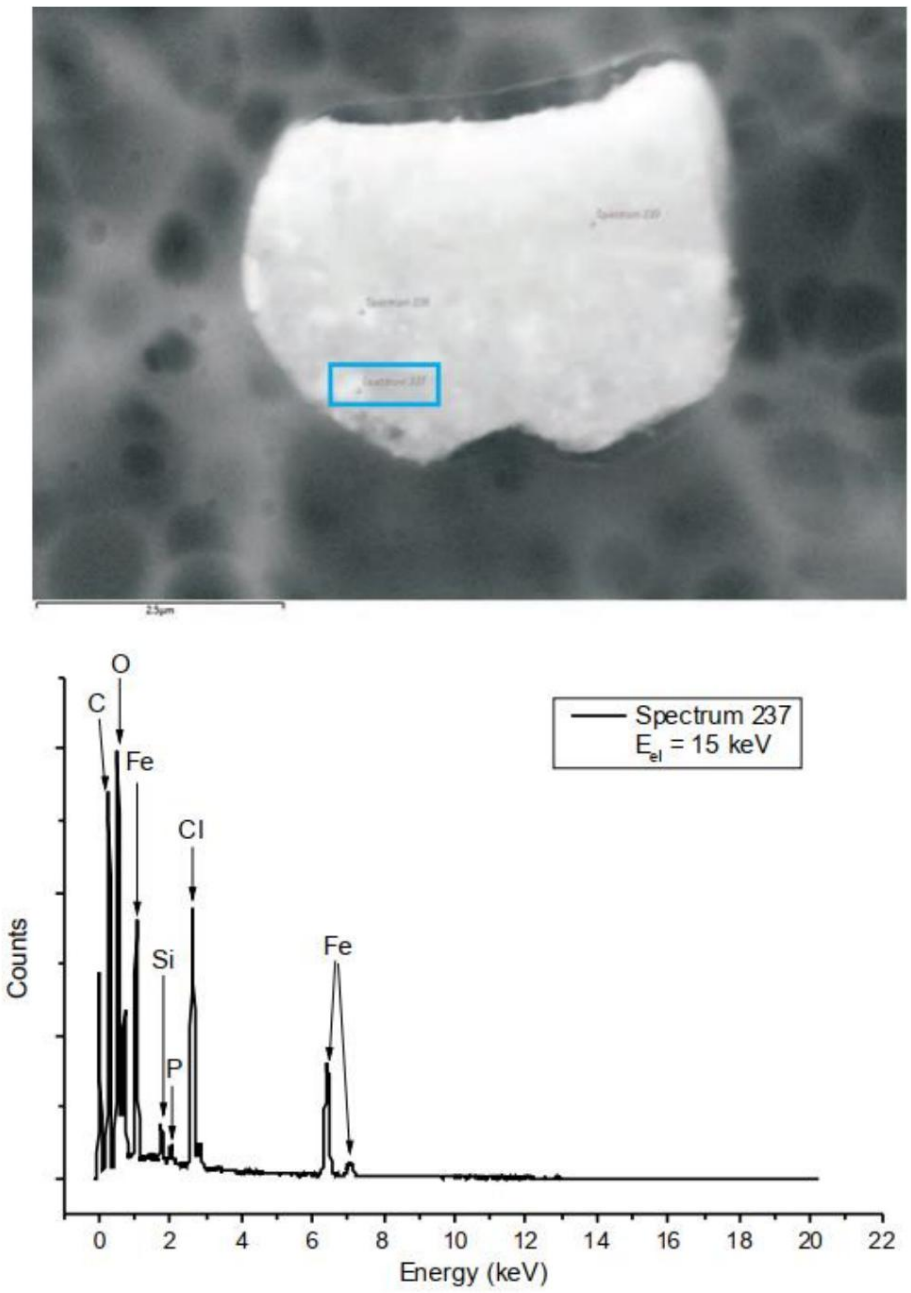
Figur 7 viser et SEM-billede af en forurening bestående af Si alene, som det kan ses fra det tilsvarende EDX-spektrum.



Figur 7: *Øverst: SEM-billede af tørret vaccine og en Si-kontaminering i midten. Nederst: EDX-punktspektrum af Si (sted 224), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

Figur 8 viser en Fe-holdig partikel fundet i denne prøve. Partiklernes dimensioner er ÿ 2,5 µm × 2,0 µm

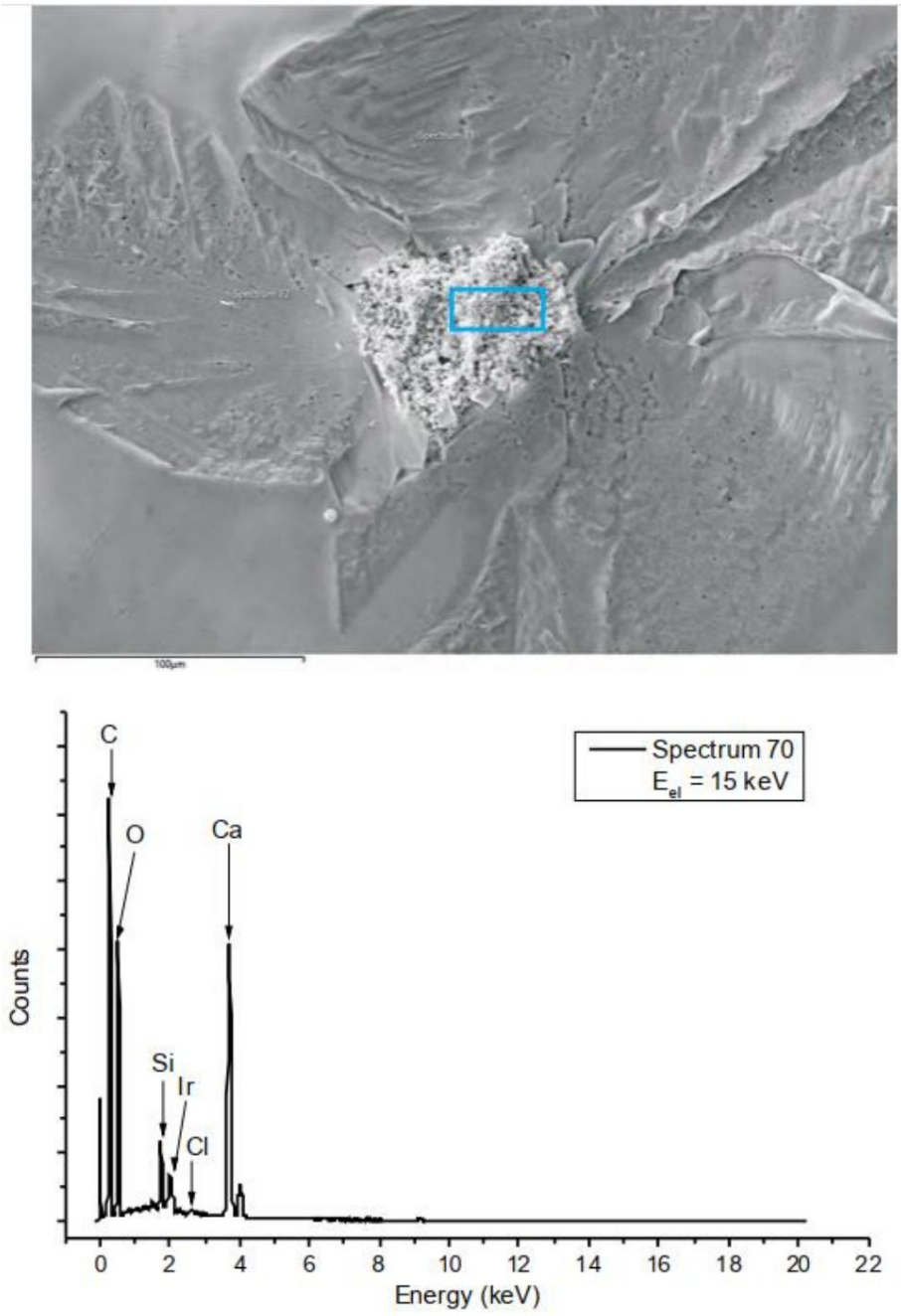


Figur 8: *Øverst: SEM-billede af en 2,5 µm bred forurening. Nederst: EDX-punktspektrum af den Fe-holdige partikel (sted 237), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

Biontech-Pfizer (Cormirnaty: lot FE8045)

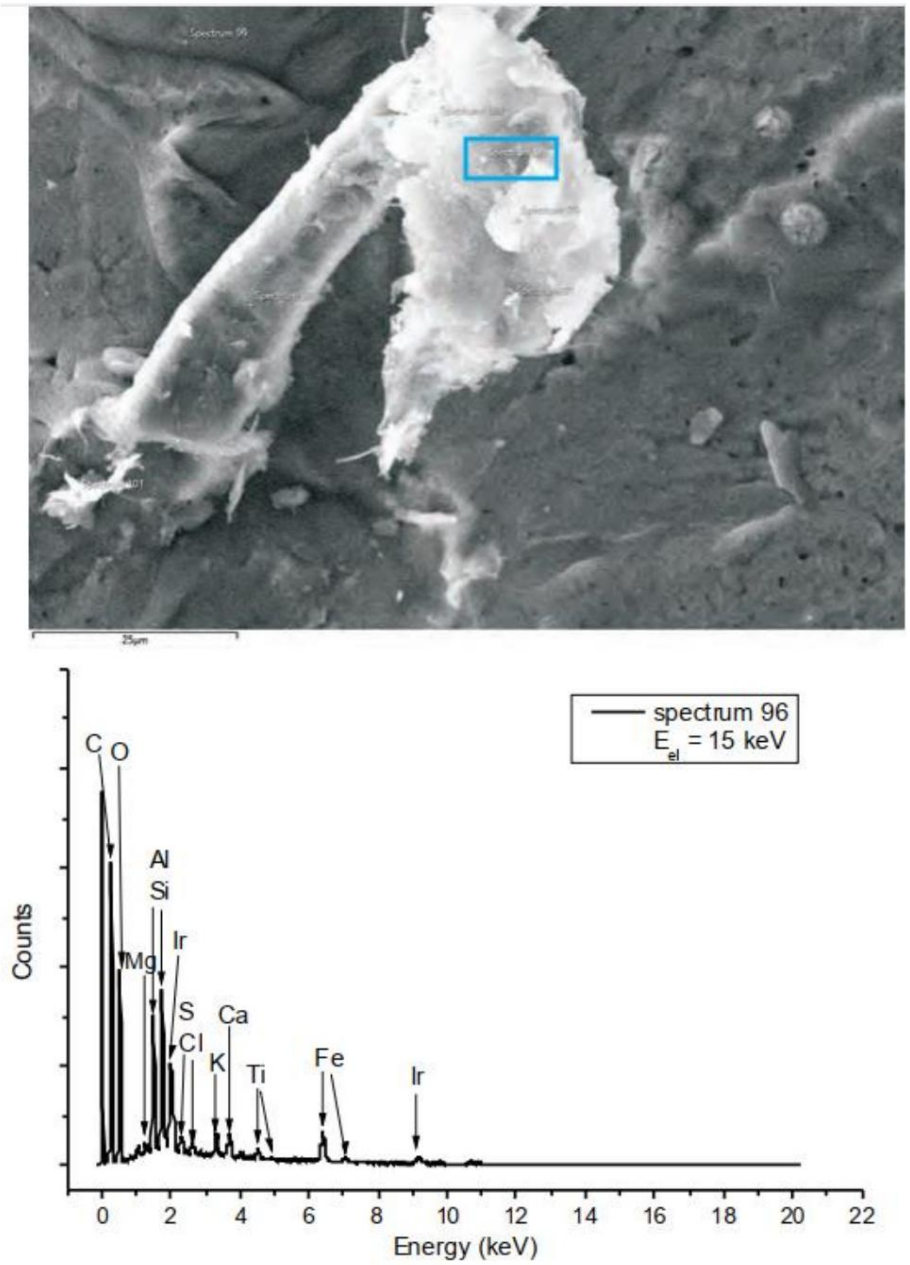
Denne prøve blev fremstillet på et andet laboratorium ved at åbne hætteglasset og derefter fremstille prøven som beskrevet i afsnit 2. Figur 9 viser et SEM-billede af en kontaminering, der hovedsageligt består af Ca, og spor af Si er også til stede.



Figur 9: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering med en størrelse på 40-50 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne kontaminering (sted 70), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

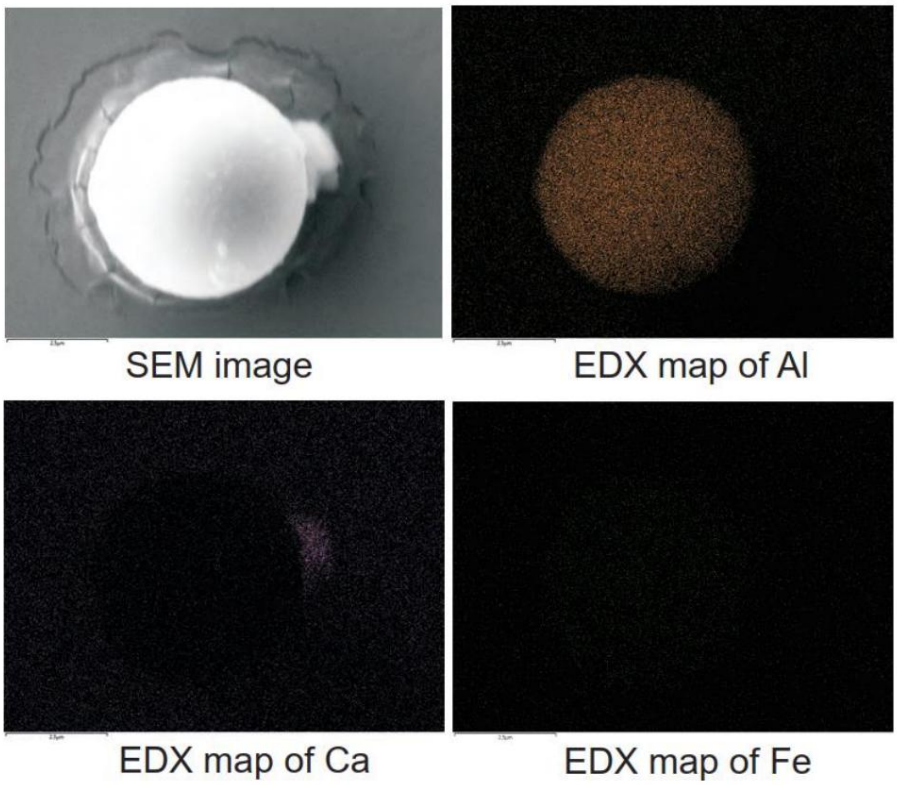
Figur 10 viser et SEM-billede af en forurening bestående af en række kemiske elementer. Udover Mg, Al, Si, S, K og Ca detekteres også 3D-overgangsmetallerne Ti og Fe. De andre punktspektre optaget ved denne forurening giver lignende resultater med hensyn til de detekterede elementer, med delvist ændret støkiometri.



Figur 10: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering med en størrelse på 25-30 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne kontaminering (sted 96), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af den prøveforberedelse, der er beskrevet i det eksperimentelle afsnit.*

Machine Translated by Google

Figur 11 (øverst til venstre) viser et SEM-billede af en partikel i form af en kugle. Denne kugle består hovedsageligt af Al, noget Ca, og spor af Fe er også til stede, som det kan ses ud fra resultaterne af den elementspecifikke rumlige EDX-kortlægning.

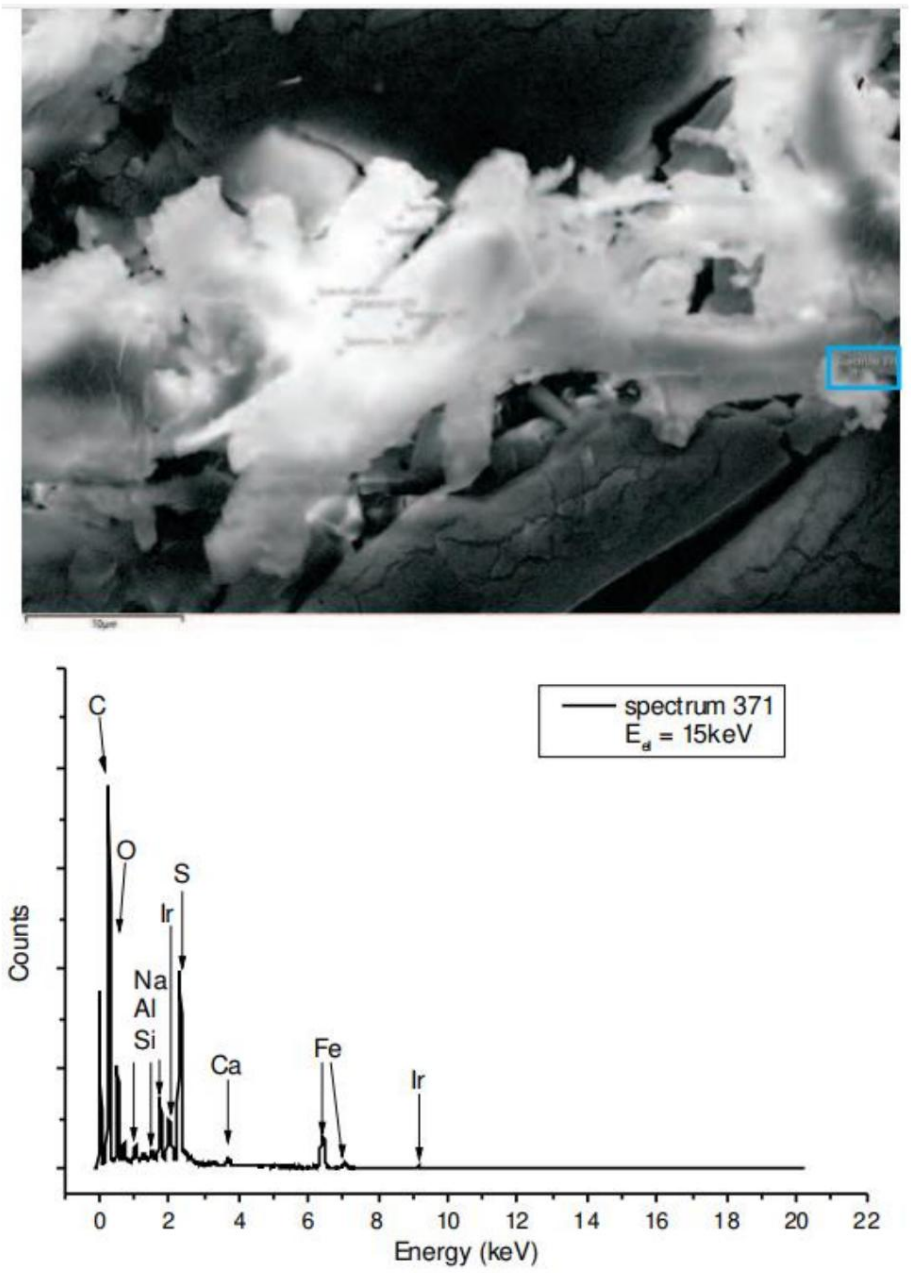


Figur 11: *Øverst til venstre: SEM-billede af en kugle med en diameter på 3 µm. Øverst til højre: Elementspecifik EDX-kortlægning af Al. Nederst: elementspecifikke EDX-kortlægninger af Ca og Fe.*

Machine Translated by Google

Biontech-Pfizer (Commirnaty: lot 1F1010A)

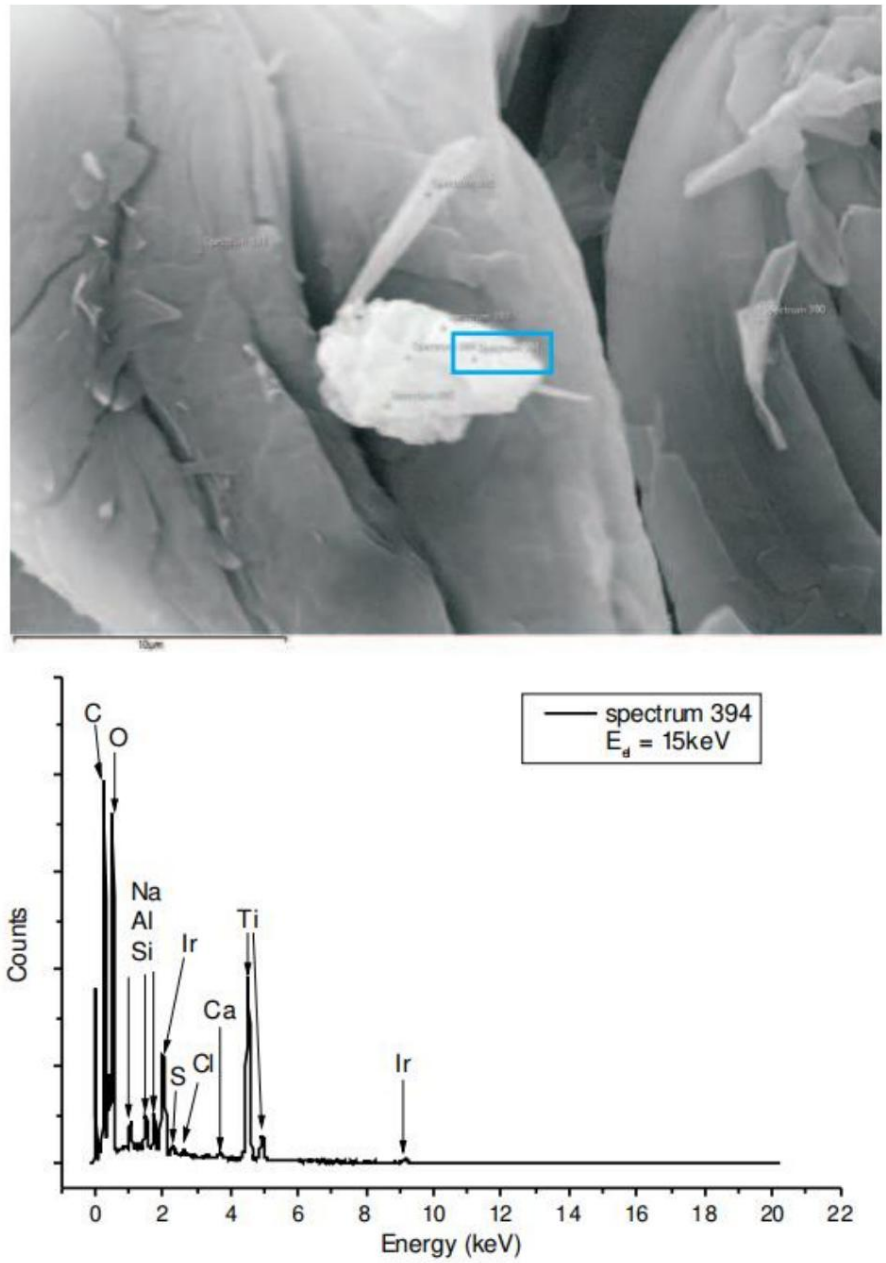
Denne prøve blev fremstillet på et andet laboratorium ved at åbne hætteglasset og derefter fremstille prøven som beskrevet i afsnit 2. Figur 12 viser et SEM-billede af en kontaminering, der hovedsageligt består af S. Der er også noget Fe til stede. Derudover er der spor af Na, Al, Si og Ca. De andre punktscanninger, der er foretaget, giver lignende resultater med delvist ændret støkiometri.



Figur 12: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering med en størrelse på 40 µm × 10 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne kontaminering (sted 371), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der blev undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

Figur 13 viser et SEM-billede af en forurening omfattende betydelige mængder Ti, hvor der også er spor af Na, Al, Si, S og Ca.

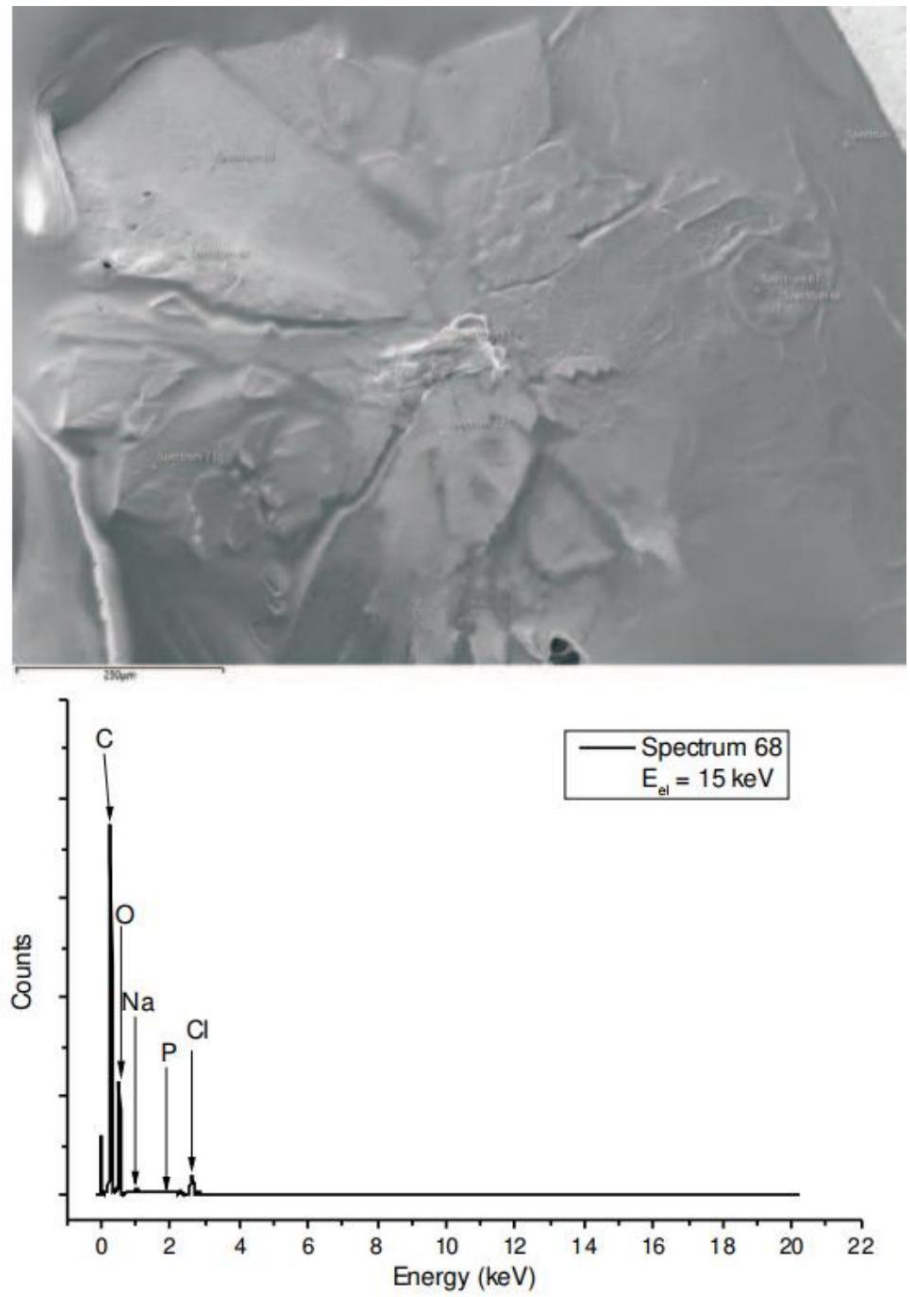


Figur 13: *Øverst: SEM-billede af en partikel med en størrelse på 5 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne partikel (sted 394), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

Moderna (Spikevax: lot 3004217)

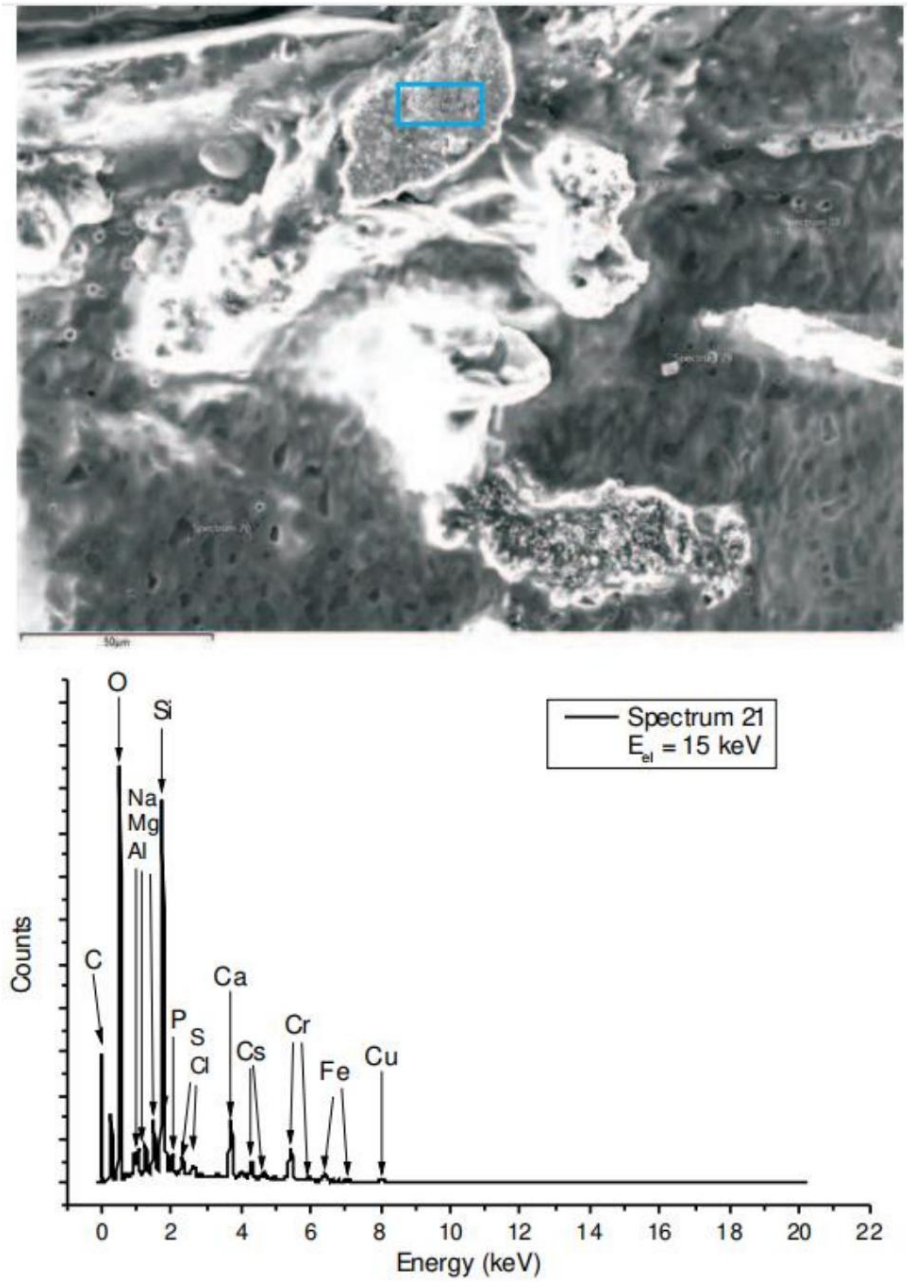
Denne prøve blev fremstillet via en sprøjte på et guldbelagt objektglas som beskrevet i afsnit 2. EDX-spektret vist i figur 14 er typisk for den tørrede Spikevax-"vaccine". Det består af Na og Cl (sandsynligvis NaCl), spor af P, som kan stamme fra nogle af lipiderne, og væsentlige, organiske ingredienser.



Figur 14: *Øverst: SEM-billede af tørret vaccine. Nederst: EDX-punktspektrum af tørret vaccine (sted 68), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

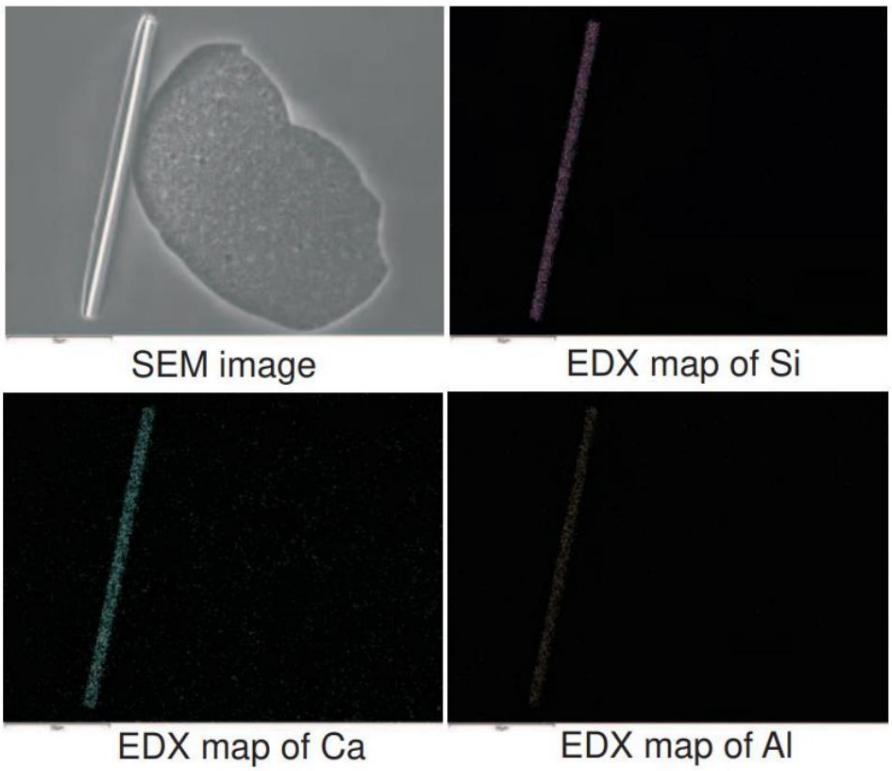
Denne prøve blev fremstillet via en sprøjte på et guldbelagt objektglas som beskrevet i afsnit 2.
Figur 15 viser et SEM-billede af en forurening omfattende betydelige mængder Si. Udover spor af Na, Mg, Al, P, S, Cl og Ca er der også påvist metallerne Cs, Cr, Fe og kobber (Cu).



Figur 15: *Øverst: SEM-billede af en partikel med en størrelse på 50 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne partikel (sted 21), markeret med en blå ramme.*

Machine Translated by Google

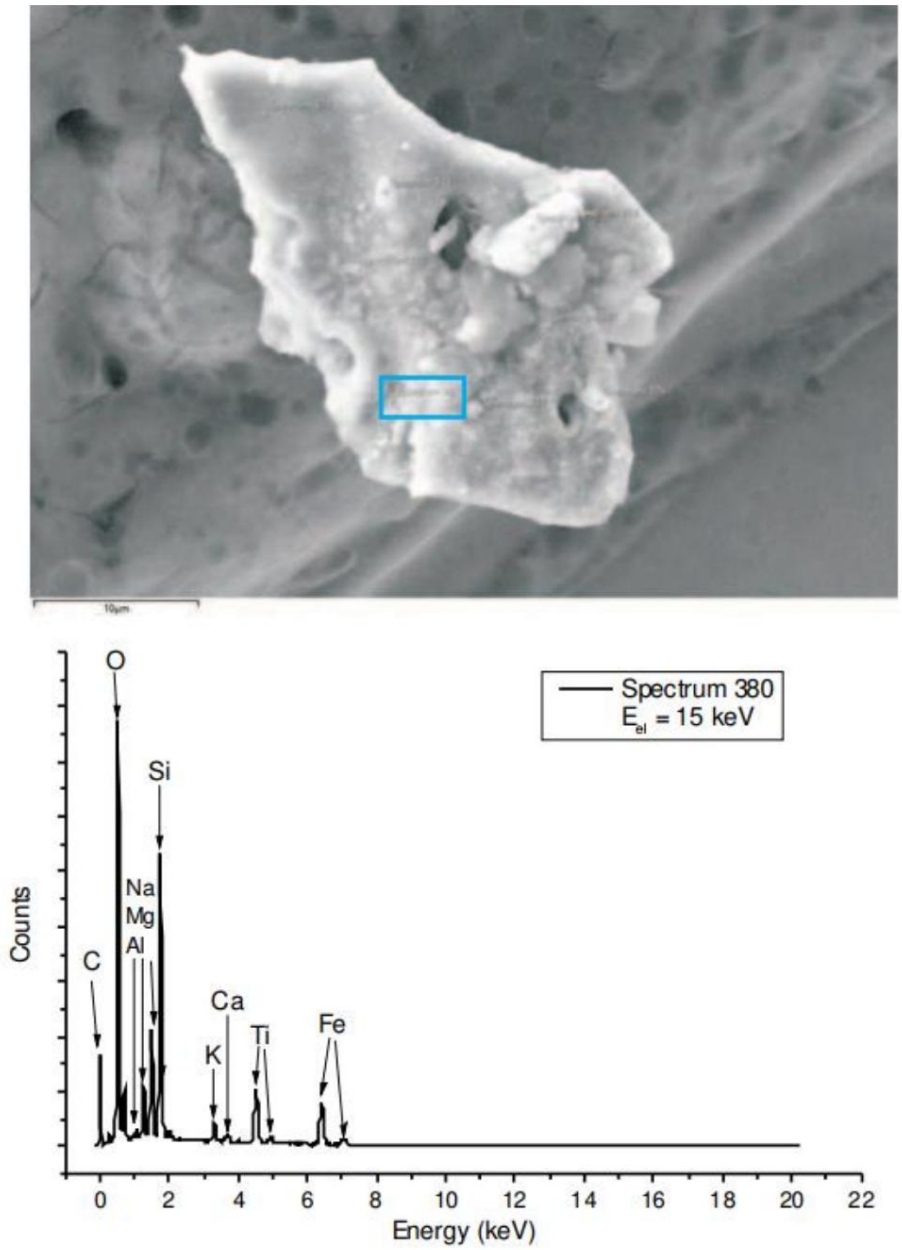
Denne prøve blev fremstillet via en sprøjte på et guldbelagt objektglas som beskrevet i afsnit 2.
Figur 16 (øverst til venstre) viser et SEM-billede af en stavlignende forurening. Denne stavlignende struktur består hovedsageligt af Si, og der er også til stede noget Ca og Al, som det kan ses ud fra de elementspecifikke rumlige EDX-kortlægningsresultater.



Figur 16: *Øverst til venstre: SEM-billede af en stavlignende struktur med en længde på 20 µm. Øverst til højre: Elementspecifik EDX-kortlægning af Si. Nederst: Elementspecifikke EDX-kortlægninger af Ca og Al.*

Machine Translated by Google

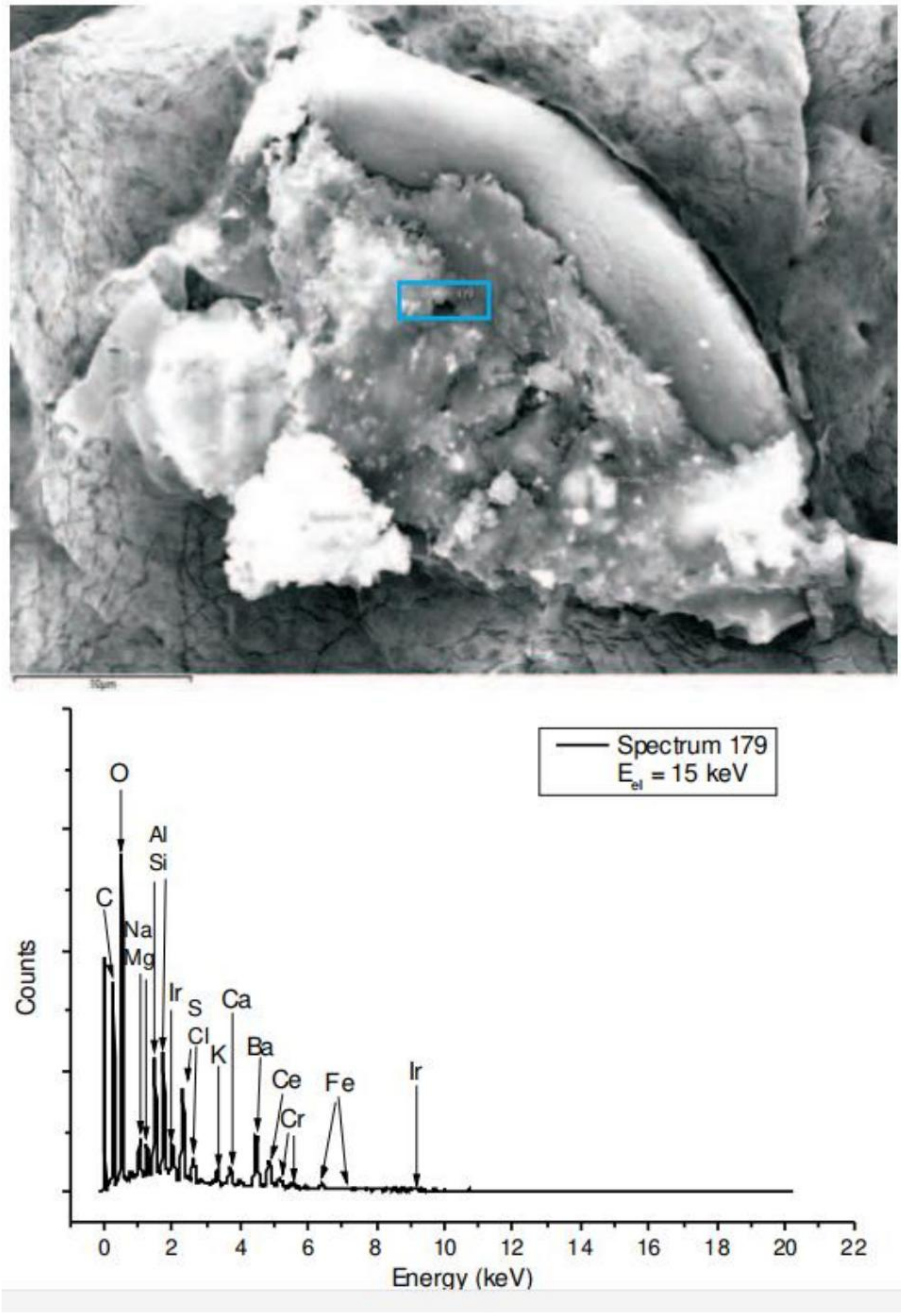
Denne prøve blev fremstillet fra et hætteglas af samme parti, men på et andet laboratorium, ved at åbne hætteglasset og derefter fremstille prøven som beskrevet i det eksperimentelle afsnit. Figur 17 viser et SEM-billede af en kontaminering omfattende betydelige mængder Si, Ti og Fe. Spor af Na, Mg, Al, K og Ca er også påvist.



Figur 17: *Øverst: SEM-billede af en partikel med en størrelse på 15-20 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne partikel (sted 380), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

Denne prøve blev fremstillet fra et hætteglas af samme parti, men på et andet laboratorium, ved at åbne hætteglasset og derefter fremstille prøven som beskrevet i det eksperimentelle afsnit. Figur 18 viser et SEM-billede af en kontaminering omfattende betydelige mængder Al, Si, S og Ba. Spor af Na, Mg, S, Cl, K, Ca, Ce, Cr og Fe er også påvist.



Figur 18: *Øverst: SEM-billede af en kontaminering med en størrelse på 20-30 µm. Nederst: EDX-punktspektrum af denne partikel (sted 179), markeret med en blå ramme. Bemærk, at Ir ikke tilhører den prøve, der er undersøgt med EDX, på grund af prøveforberedelsen beskrevet i 2.*

Machine Translated by Google

Foreløbige resultater af standardanalytiske tests for Covid-vacciner

Oversigt

Det største gennembrud i produktionen af mRNA-vacciner fra Biontech/Pfizer og Moderna var udviklingen af en kappe lavet af kationiske lipider. Ren mRNA nedbrydes let af spaltende enzymer kaldet ribonukleaser og har svært ved at krydse cellemembranen. Et dobbelt lag af lipidmolekyler danner små kugler, og indeni dem er mRNA pakket. På grund af deres lille størrelse kaldes de lipid nanopartikler. For at stabilisere disse nanopartikler er en belægning af PEG (polyethylenglycol) nødvendig.
Hvis man ser bort fra spørgsmålet om genetisk manipulation af kroppens egne celler til at udtrykke S-proteinantigener, opstår spørgsmålet om egenskaberne ved disse nanolipider og deres beskyttende PEG-belægninger. Er disse materialer i sig selv skadelige for helbredet, og er disse forskellige egenskaber måske årsagen til bivirkningsprofiler, der ikke afhænger af producenten?

De COVID-19 mRNA-vacciner, der er godkendt af EMA, indeholder dele af den genetiske information fra SARS-CoV-2 i form af messenger ribonukleinsyre (mRNA). Under administration af vaccinen injiceres mRNA'et i musklen og kommer derved ind i kroppens celler. Lipid-nanopartiklerne inkorporeres derefter i kroppens celler via endocytose, dvs. gennem en invagination i cellemembranens område, hvor de kan frigive det transporterede mRNA til cytosolen. I disse celler syntetiseres virale S-proteindele derefter i ribosomerne på basis af mRNA'ets kodede blueprint og udtrykkes derefter på membranen for at udløse et specifikt immunrespons. Selve mRNA'et nedbrydes af kroppen efter et stykke tid, hvor der nævnes perioder på flere uger.

For at klassificere vaccinerne anvendte vi (A) lysfeltsmikroskopi BFM, (B) mørkefeltsmikroskopi DFM, (C) scanningselektronmikroskopi SEM, (D) energidispersiv røntgenspektroskopi EDS, (E) totalreflektansrøntgenfluorescensspektroskopi (TXRF) og (F) time-of-flight massespektroskopi TOF-MS.

I BFM og DFM kunne dannelsen af krystallinske strukturer bekræftes. En sammenligning med kolesterolsedimentprøver bekræftede hypotesen om, at henfaldsprodukterne fra nanolipidpartiklerne blandt andet ligner kolesterols "flydende krystalstrukturer". Kolesterol er inkorporeret i nanolipidlaget og letter dermed blandt andet endocytose. Overfladespænding og statisk elektricitet påvirker dannelsen af mikroskopiske krystaller med geometrier af varierende kompleksitet.

Efter tørring blev der ved hjælp af scanningselektronmikroskopi (SEM) af Moderna-prøver fundet meget store rektangulære blodplader, som viste sig hovedsageligt at være NaCl-krystaller efter EDS-analyse.
Der er dog grund til at tro, at disse er større saltvandskrystallisationer af mindre lipid-/kolesterolkrystaller.
Derudover blev der ved hjælp af SEM også fundet partikelformige urenheder, for eksempel rustfri stålpartikler (Fe-Ni-Cr). Det er dog vanskeligt at vurdere, om disse mængder er betydelige nok til at udgøre en sundhedsrisiko. Yderligere målinger med TXRF af større prøveområder afslørede ingen relevante spektrale signaler, hvilket betyder, at andelen af metalliske forurenende stoffer af denne art formodentlig kan estimeres i det lave ppm-område. TXRF viste dog mærkbare toppe af Ca, men også små mængder af Al og Mg. Imidlertid er alle tre elementer ikke anført i producenternes datablade.

Det mest betydningsfulde resultat på dette stadie er en korrelation mellem PEG's polymerisationsadfærd og vaccinationsbivirkningsprofilen for Pfizer/Biontech. MALDI TOF-MS afslørede en batchafhængig polymerisationsgrad af PEG. Hvis den maksimale fordeling af de målte PEG-molekylvægte derefter afbildes mod det rapporterede antal bivirkninger, indikerer en mere snævert fordelt og kortkædet belægning en stigning i antallet af vaccinebivirkninger. Følgelig kan en mere ensartet belægning øge henfaldshalveringstiden og dermed favorisere videre transport til andre vævs- og organdele. Omvendt øges mængden af lipid- og kolesterolkrystaller, der dannes som henfald.

Machine Translated by Google

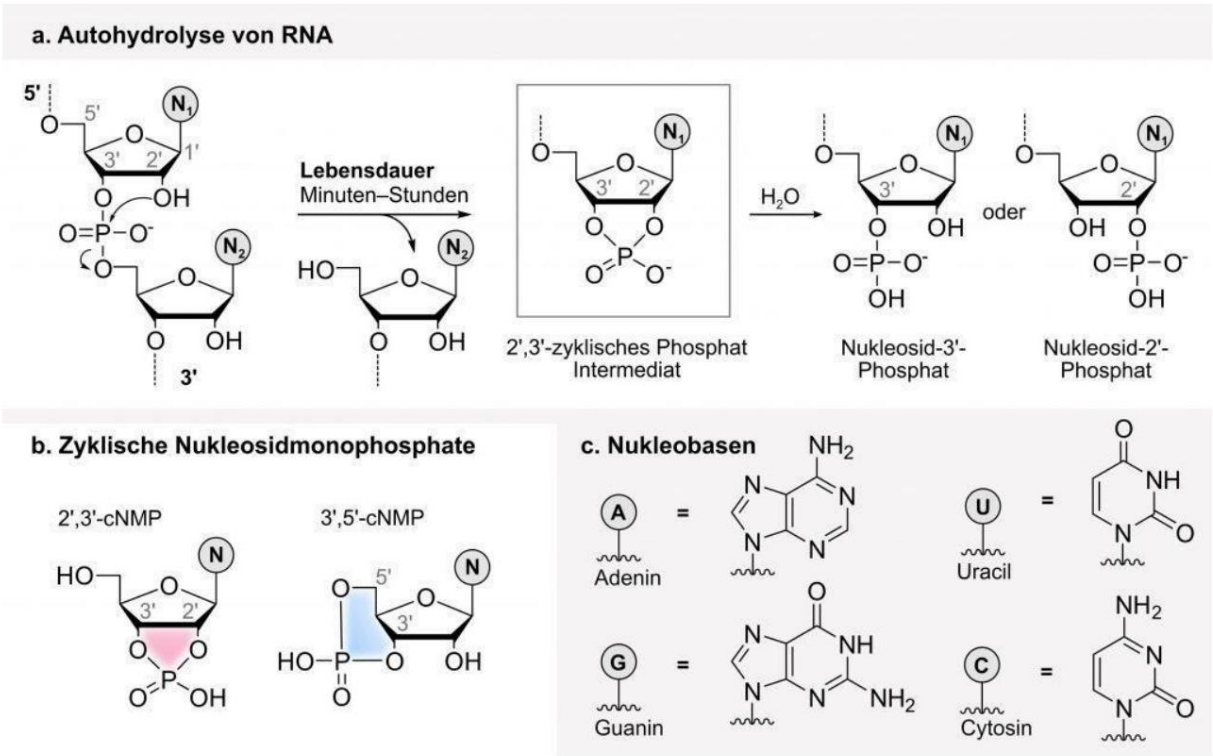
Produktet er forbundet med en mere ustabil, mere udbredt og længerekædet PEG-belægning. Disse typer blandede krystaller er naturligvis også potentielle farer, når de dannes i smalle mikrokapillærer.

Yderligere undersøgelser af gelfiltrerede vaccineprøver med infrarødspektroskopi, FTIR og mikro-Raman-spektroskopi bekræftede ovenstående mistanker og viste ingen tegn på kontaminering med grafen eller grafenoxid.

Indledning

Den globale COVID-19-pandemi har givet et hidtil uset boost til udviklingen af mRNA-vacciner.
Dette kan forklares ved, at RNA-vacciner, i modsætning til konventionelle vacciner, kan udvikles hurtigt, produceres i store mængder og teoretisk tilpasses forskellige patogener. En gennemgang af RNA-baserede lægemidler ved hjælp af metoder som scanningselektronmikroskopi (SEM), energidispersiv røntgenspektroskopi (EDS), totalreflektansrøntgenspektroskopi (TXRF), infrarødspektroskopi (FTIR) og massespektrometri (MS) kan kun indfange visse kvalitative egenskaber ved disse medicinsk anvendte stoffer og ville faktisk kræve hele spektret af biokemisk-mikrobiologiske og fysiske analyser.

RNA har en meget lav stabilitet og er meget følsomt over for det omgivende miljø. Det faktum, at DNA er stabilt, og RNA er ustabilt, kan tilskrives de forskellige sukkerarter i DNA-rygraden. Ribose i RNA indeholder en hydroxylgruppe i C2'-positionen, som destabiliserer fosfodiesterbindingen. Denne 2'-OH-gruppe kan intramolekylært angribe fosfatgruppen i C3' på nukleotidet. Dette fører til autohydrolyse [1] af RNA'et, selv i fravær af nedbrydende enzymer. I deoxyribose i DNA-rygraden er denne OH-gruppe ikke til stede. Derfor autohydrolyserer DNA ikke, og DNA-fragmenter kan forblive stabile i hundreder eller endda tusinder af år.

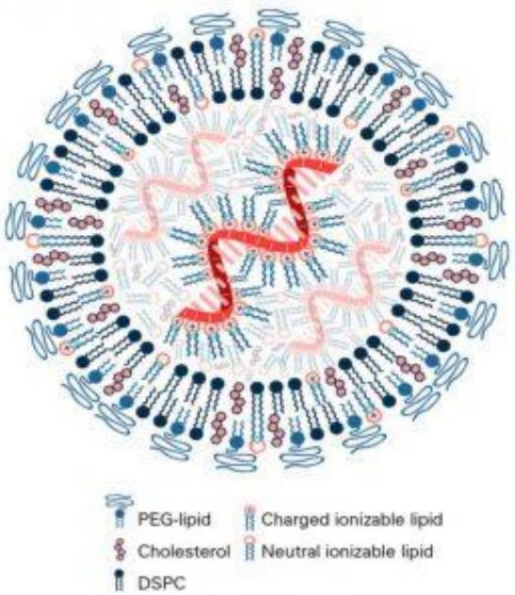


Figur 1: *Autohydrolyse påvirker RNA's stabilitet. a) Skema over autohydrolyse på en RNA-streng med det 2',3'-cykliske fosfatmellemprodukt. Et intramolekylært nukleofilt angreb af 2'-OH-gruppen initierer spaltning af fosfodiesteren. Fraværet af 2'-OH-gruppen i DNA forhindrer spaltning der. b)*
Strukturer af de cykliske nukleosidmonofosfatisomerer. c) Nomenklatur og strukturer af RNA-nukleobaserne (N).

Machine Translated by Google

Den klare udfordring for mRNA-terapeutika er deres modtagelighed for nukleaser, illustreret af en halveringstid i serum på <5 min [2]. Selvom kemiske modifikationer af siRNA har været meget succesfulde med at forbedre stabiliteten og reducere immunogeniciteten [3], har de ikke været succesfulde for mRNA på grund af translationsmaskineriets følsomhed over for disse modifikationer [4]. En anden udfordring for mRNA er manglen på cellulær optagelse af nøgent mRNA i de fleste celletyper [5], med undtagelse af umodne dendritiske celler [6]. Disse to udfordringer løses ved at inkorporere et nukleosidmodificeret eller sekvensmodificeret mRNA i et leveringssystem, der både beskytter mRNA mod enzymatisk angreb og letter cellulær optagelse. For eksempel beskytter inkorporering i lipidnanopartikler mRNA mod enzymatisk angreb og øger cellulær optagelse og ekspression op til 1000 gange sammenlignet med nøgent mRNA, når det administreres i dyremodeller [7,8].

Fragmenteringen af ioner kan studeres ved hjælp af massespektrometri. Således kan strukturel information om lipider og nukleinsyrer opnås. c-fragmenter dannes ved spaltning af bindingen mellem 5'-O og fosforatomet. c-fragmenterne af RNA-dinukleotider har samme masse-til-ladningsforhold (m/z) som de basekatalyserede RNA-fragmenter efter autohydrolyse. Den nøjagtige sammensætning af Pfizer-BioNTech LNP [9] og Moderna LNP [10] er blevet offentliggjort.



Figur 2: *mRNA lipid nanopartikelstruktur med 1-10 mRNA'er, der kan kopieres. Lipidet polyethylenglycol (PEG) danner overfladen af lipid nanopartikelen (LNP) sammen med DSPC, som danner et dobbeltlag. Kolesterol og det ioniserbare lipid i ladet og uladet form kan fordeles over LNP.*

Kationiske polymerer har været anvendt i ret stor udstrækning til levering af nukleinsyre i mange år. I den enkleste anvendelse blandes kationiske polymerer i overskud med nukleinsyre for at danne elektrostatisk bundne kationiske polyplexer. Selvom mange af disse polymerer er blevet udviklet, er de ikke så avancerede som lipid-nanopartikler til levering af nukleinsyre, og antallet af dyreforsøg, hvor de med succes er blevet anvendt på vacciner, er meget begrænset. Nanolipider overtrækkes derefter med hydrofil PEG for at stabilisere dem i vandige medier og for at begrænse protein- og celleinteraktioner, når de leveres *in vivo.*

ALC-0315 i kombination med DSPC, kolesterol og et PEG-lipid. ALC-0159 er leveringssystemet i BioNTechs SARS-COV-2-forsøg [9]. Virksomheden begyndte udviklingen af sin SARS-CoV-2-vaccine med fire mRNA-kodede immunogener, hvoraf to var nukleosidmodificerede, et umodificeret og et selvamplificerende.

Machine Translated by Google

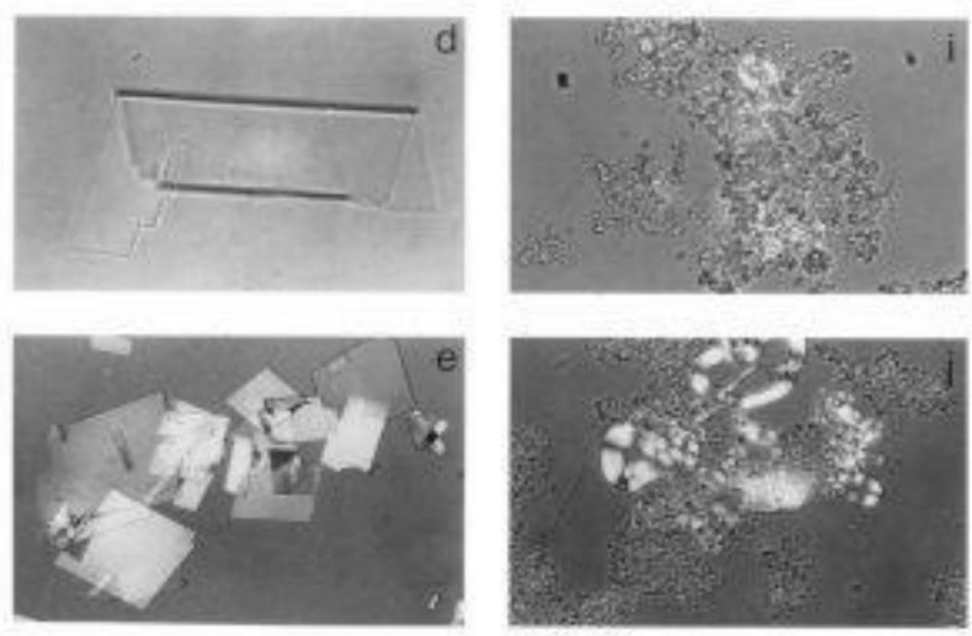
Nedbrydning af mRNA-vacciner

Moderna COVID-19-vaccinen skal opbevares ved -25 °C til -15 °C, men er også stabil i op til 30 dage mellem 2 °C og 8 °C og op til 12 timer mellem 8 °C og 25 °C [11]. Pfizer/BioNTech COVID-19-vaccinen opbevares ved -80 °C til -60 °C og kan opbevares, hvis den optøs ved 2 °C til 8 °C i op til 5 dage før fortynding med saltvand inden injektion [12]. De tøristemperaturer, der kræves til Pfizer-vaccinen, er vanskeligere at opnå under distribution og opbevaring end den normale frysetemperatur, der kræves til Moderna-vaccinen. Årsagerne til disse temperaturforskelle er ikke umiddelbart indlysende, da begge vacciner indeholder lignende koncentrationer af sukrose som kryobeskyttelsesmiddel. Modernas mRNA LNP'er fryses i to buffere, Tris og acetat [10], mens Pfizer/BioNTechs vaccine kun bruger én fosfatbuffer [9].

Fosfatbuffere er kendt for at være suboptimale til frysning, da de har tendens til at udfælde og forårsage pludselige pH-ændringer ved begyndelsen af iskrystallisation [13,14].

Mekanismen bag RNA-autohydrolyse *in vitro* er blevet grundigt undersøgt [1]. Fænomenet opstår, når 2'-OH-gruppen nukleofilt angriber 3'-fosfatet, hvilket fører til et cyklisk 2',3'-fosfat via et phosphoran, som er det vigtigste mellemprodukt i RNA-autohydrolyse (Figur 1a). Efterfølgende hydrolyseres mellemproduktet i vandig opløsning til 2'- og 3'-fosfat. Under sure eller basiske forhold kan RNA-autohydrolyse accelereres en million gange sammenlignet med spontan hydrolyse ved neutral pH [15].

Hvis der ikke er huller i PEG-belægningen, kan det antages, at hele mRNA'et også vil forblive intakt i mindst 5 dage ved 2°C til 8°C. Højere temperaturer kan forkorte denne tid til et par timer. I mellemtiden er holdbarheden dog blevet forlænget, og kølekravene er yderligere reduceret [16], og de 5 dage er blevet øget til 30. Producenten har således sandsynligvis forbedret stabiliseringen af LNP'er yderligere. Det var værd at undersøge, om den stabiliserende PEG-belægning kunne vise forskelle i kvalitet på grund af produktionsprocessen. Lysoptiske mikroskopiske undersøgelser af mRNA-vacciner viste meget usædvanlige krystallignende urenheder, hvis koncentration stiger med opbevaringstiden. Disse er blodpladeformede geometriske strukturer, der viser en stærk lighed med romboide kolesterolkrystaller [17].

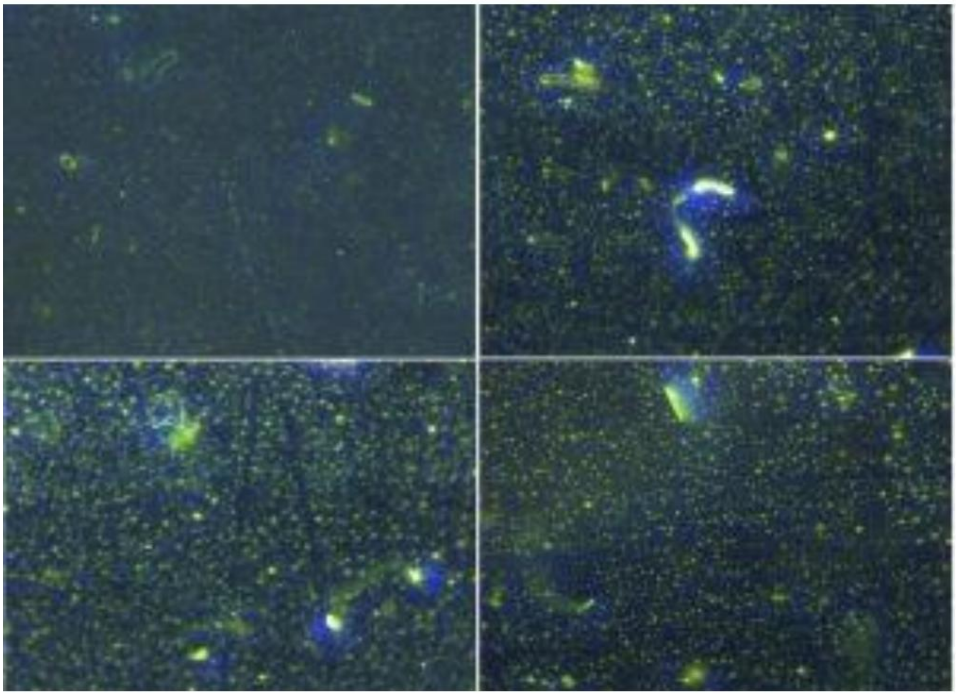


Figur 3: *Faste og flydende kolesterolkrystaller observeret med polariseret lysmikroskopi: (d) rørlignende krystalbrud (e) typiske ChM-krystaller med vinkler på 79,2° og 100,8° og ofte hakkede hjørner.*

Machine Translated by Google

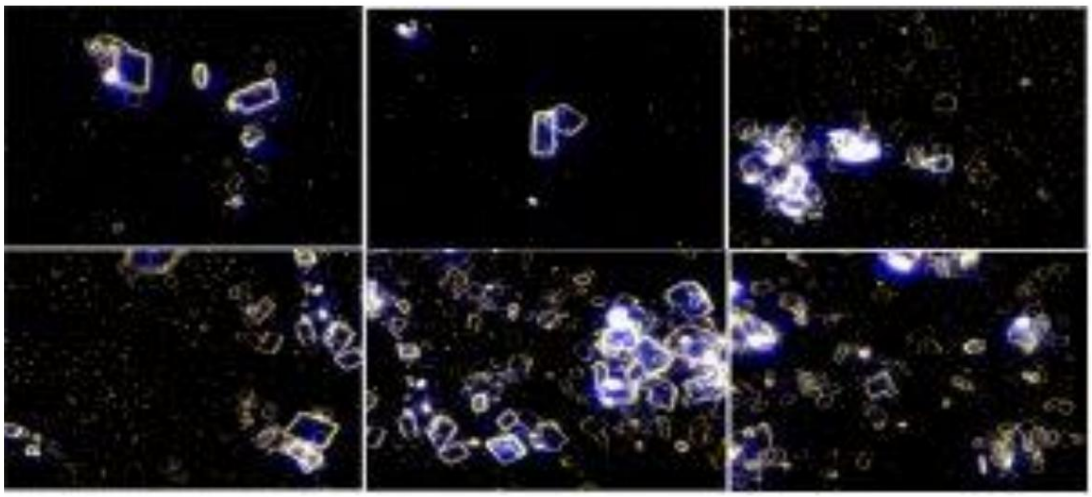
Optisk mikroskopi

I mellemtiden findes der adskillige mikroskopiske analyser af mRNA-vacciner (koncentrerede og fortyndede) i BF (lyst felt) og DF (mørkt felt), der viser lignende resultater. Forskere har rapporteret observationer af usædvanlige og uidentificerbare geometriske urenheder ved siden af LNP'erne i vaccineprøverne. Observationer med et DF-mikroskop afslørede følgende billeder for Moderna-vacciner:



Figur 4: *mRNA-vaccine fra producenten Moderna opbevaret ved -18° C og forstørret 1000 gange i DF-mikroskopet*

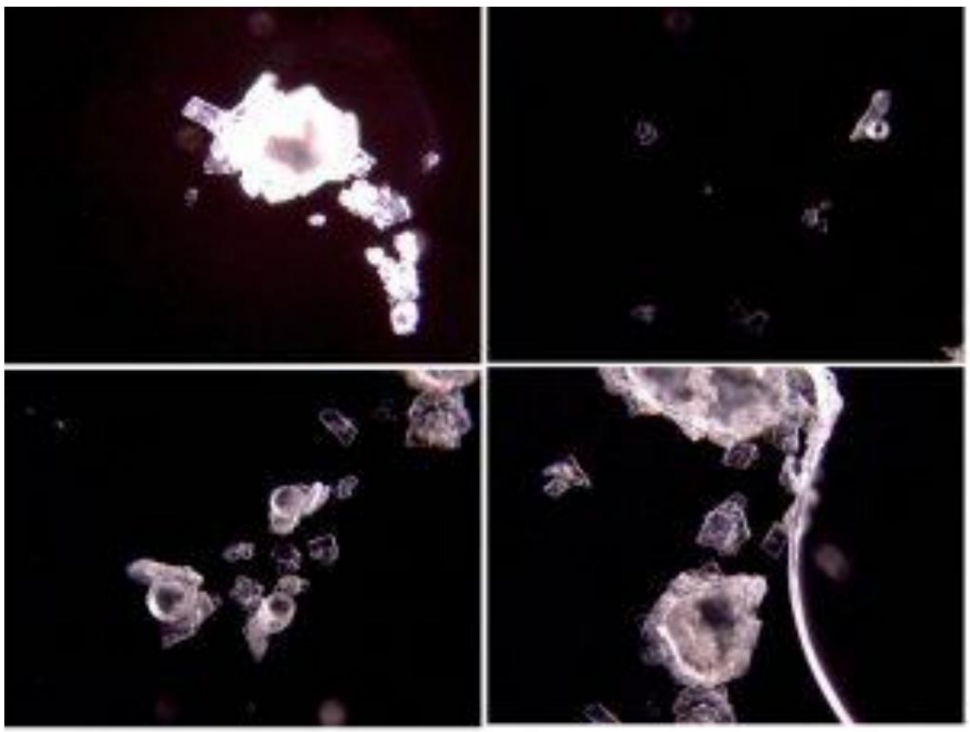
Krystallisering forekommer hyppigere under opbevaring ved stuetemperatur. Den mælkeagtige uklarhed hos Pfizer/Biontech Comirnaty er meget sandsynligt relateret til krystallisering. Dette blev også bekræftet ved simple spaltelampeundersøgelser af oprindeligt forseglede vaccinedoser. Under mørkefeltsmikroskopet bliver dette tydeligere, og dette fænomen er også blevet dokumenteret med videooptagelser.



Figur 5: mRNA-vaccine fra Pfizer/Biontech opbevaret ved stuetemperatur og 1000x forstørrelse i et DF-mikroskop.

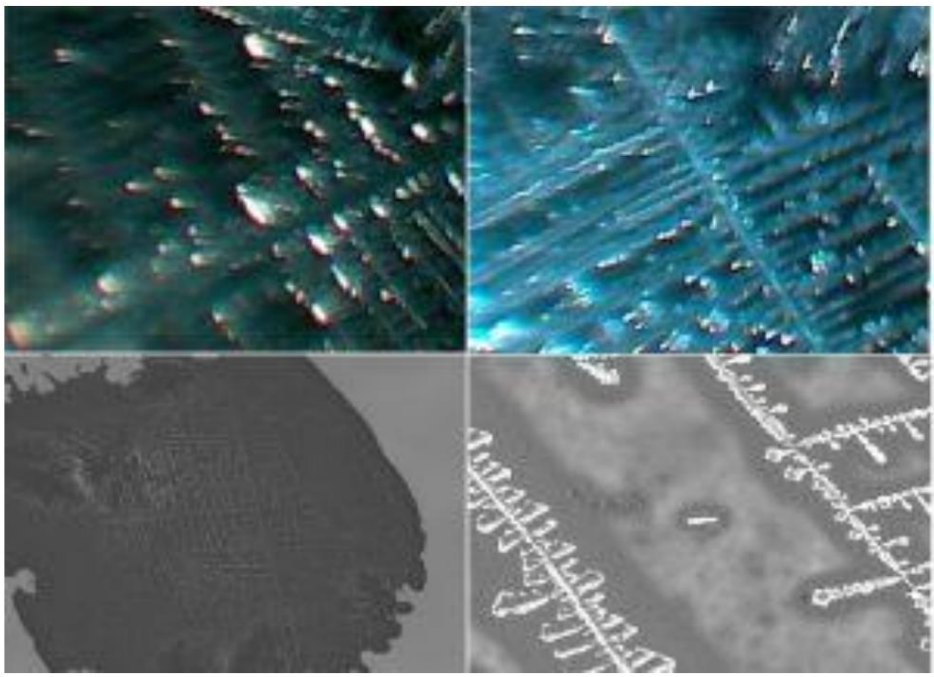
Machine Translated by Google

En sammenligning med en vandig opløsning af fast kolesterol (mærke: Fisher Chemical C/5360/48) i DF-mikroskopet viser tydeligt lignende krystalstrukturer som dem, der kan observeres i vaccinerne:



Figur 6: *Kolesterolkrystaller i vandig opløsning*

Undersøgelser af tørrede inokuleringsprøver på siliciumbærere i reflekteret lysmikroskop og i SEM (scanningselektronmikroskop) viste yderligere krystallisationsfænomener på krystallinske overflader såsom Si på grund af den inokulantspecifikke buffer og saltopløsninger:

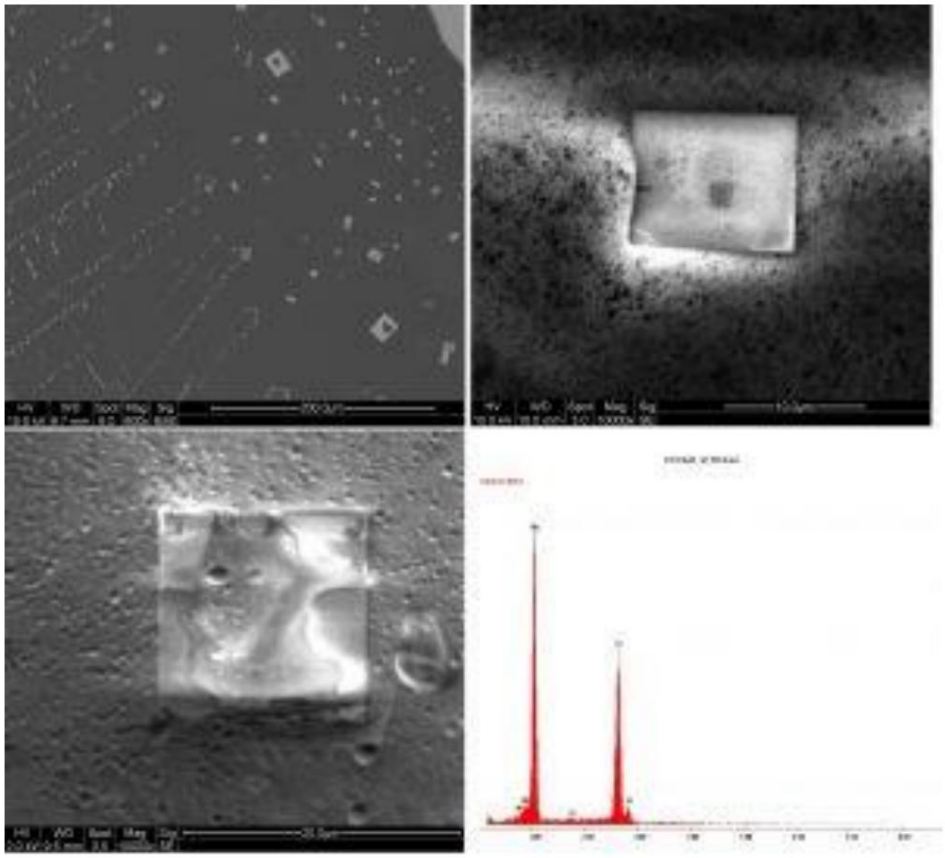


Figur 7: *Krystaldannelse af mRNA-1273 (Moderna) i reflekteret lysmikroskop (øverst) og i scanningselektronmikroskop (nederst)*

Machine Translated by Google

Skanningselektronmikroskopi (SEM)

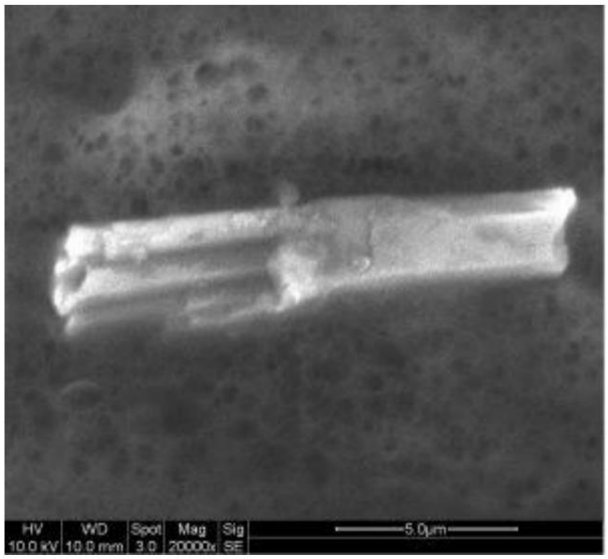
Nærmere SEM-undersøgelse af tørrede prøver af Moderna-vaccinen i de marginale områder viser krystalliseringen af større blodpladelignende strukturer. Undersøgelse af disse krystaller med elektronstrålen viste derefter et tydeligt NaCl-signal i EDS:



Figur 8: *NaCl-krystalplader i tørret mRNA-1273 i scanningselektronmikroskopet og deres EDS-spektrum*

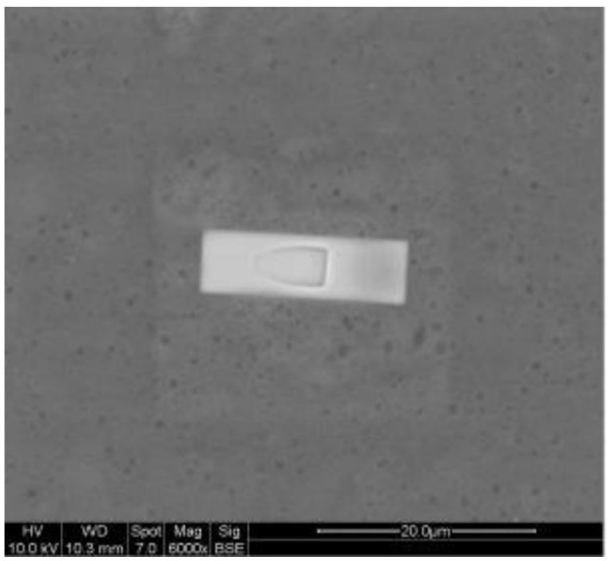
Figur 4, 5 og 6 illustrerer udseendet af faste kolesterolholdige krystaller og de optiske teksturer af flydende krystaller. Efter tørring blev der observeret filamenter, der kan være længere end 10 µm. I flydende tilstand findes buelignende og lejlighedsvis spirallignende krystaller. Rørformede arrangementer er også typiske (fig. 9).
Pladelignende kolesterolkrystaller – krystaller optræder normalt med vinkler på 79,2° og 100,8° og ofte et afrundet hjørne. De udfældende flydende krystaller har tendens til at klynge sig (fig. 5) og danner normalt 1-5 µm store krystallitter, som kan kaldes aggregater.

Machine Translated by Google



Figur 9: *Tubulære kolesterolkrystaller i SEM*

Under tørringsprocessen krystalliserer saltene fra bufferopløsningen også på eksisterende lipidkrystaller og omslutter dem. Figur 10 viser en rektangulær NaCl-krystal, der har en indre understruktur med afrundede hjørner, der indikerer lipidkrystaller.



Figur 10: *SEM NaCl-krystal med kolesterolindlejring*

Følgende spørgsmål opstod ud fra de optiske observationer, der er givet her som eksempler.

1. hvilke væsentlige ændringer begrænser levetiden for mRNA-vacciner, og kan disse vises med simple målemetoder?

2. Kan der også påvises materialeændringer i visse batcher på grund af fremstillingsprocessen, og hvordan påvirker de sikkerhedsprofilen?

Det blev forklaret ovenfor, hvorfor nanolipider er coatet med hydrofil PEG for stabilisering. Der blev også henvist til kombinationen med DSPC og kolesterol. En massespektrometrisk procedure kan anvendes til at

Machine Translated by Google

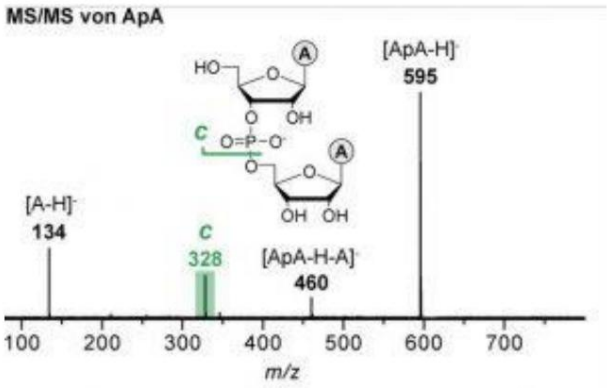
karakterisere PEG-belægningen. Til dette formål anvendte vi et Bruker MALDI time-of-flight massespektrometer fra et af de lokale universiteter.

Massespektrometri

Fra et analytisk synspunkt er PEG-holdige prøver egnede til konventionelle spektroskopiske metoder såsom matrixassisteret laserdesorptionsionisering time-of-flight massespektrometri (MALDI-TOF MS) [18, 19].

PEG-prøverne blev derfor fremstillet i henhold til en standardprotokol for MS-måling.
MALDI-TOF massespektre blev optaget ved hjælp af reflektrontilstanden på et Ultraflex-TOF-TOF massespektrometer (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Tyskland). Det serielle instrument var udstyret med en 337 nm, 50 Hz N2-laser. Den opnåede peakopløsning var mellem m/z 250-950 eller 1000-4000, afhængigt af det undersøgte område. Hvis målingen er begrænset til det masseområde, der er defineret af kalibranten (m/z 3000-4000), blev mere end 95 % af toppene målt med fejl under 5 ppm.

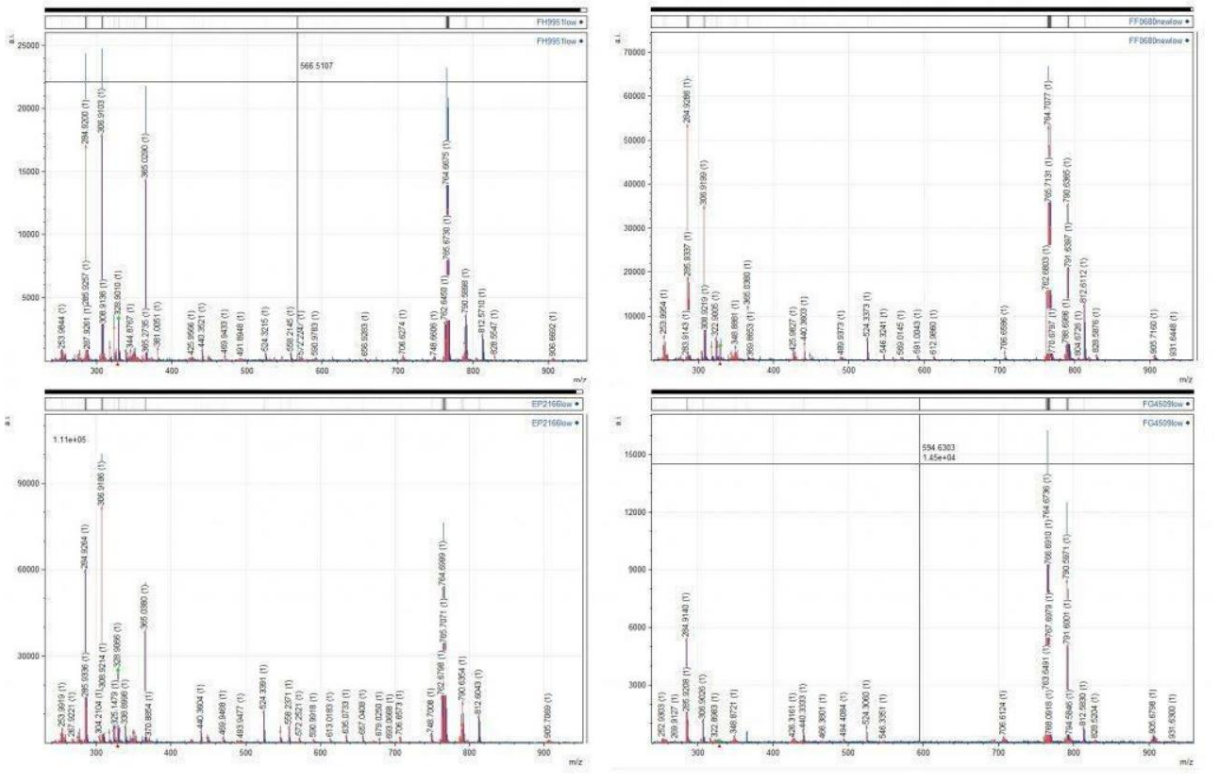
For alle de undersøgte Comirnaty-batcher blev materialet ekstraheret fra tidligere forseglede hætteglas. Opgaven var at identificere de "flyvebare" komponenter i de faste fraktioner og undersøge dem for kvalitative forskelle. Målingen gør det f.eks. muligt at drage konklusioner om antallet af ethylenoxidenheder (n) og strukturen af slutgruppen R i ALC-0159. Der indhentes også information om kvaliteten af ALC-0135.



Figur 11: *TOF-MS-fragmentering af RNA fører til det samme cykliske fosfatmellemprodukt, der dannes under RNA-autohydrolyse.*

Fragmenteringen af RNA fører til 2ÿ,3ÿ-cykliske fosfater. De c-fragmenter, der dannes i denne proces, har samme m/z-forhold som det cykliske fosfatmellemprodukt, der dannes under RNA-autohydrolyse [18].
Målinger af forskellige batcher viste relativt store forskelle i fragmentering ved m/z=328.
Figur 12 viser spektre af forskellige batcher med forskellig c-fragmentering. Høje relative andele af c-fragmenter (EP2166) indikerer muligvis høje andele af intakt mRNA. Denne observation svarer også til de følgende observationer for PEG.

Machine Translated by Google

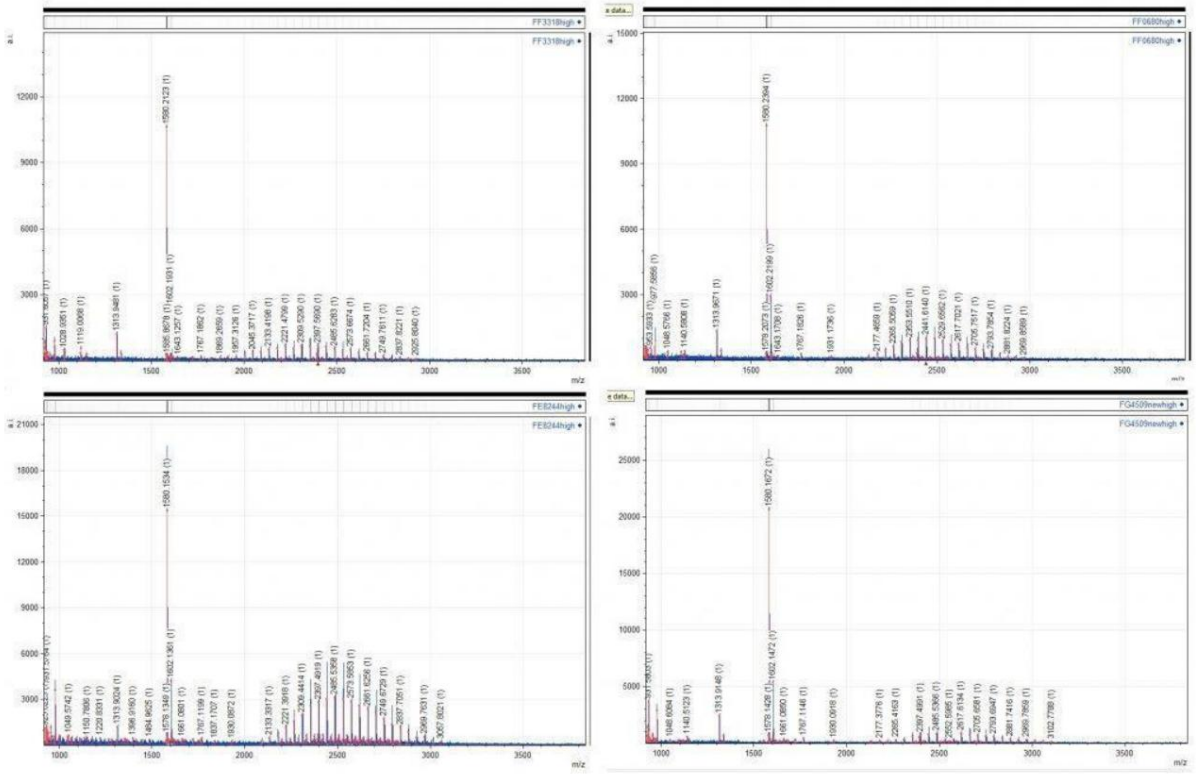


Figur 12: *MS af fire batcher af Comirnaty. m/z=328 forskelle indikerer forskellige mRNA-indhold af LNP'er.*

Opdelingen ved m/z=766 og m/z=764 af ALC-0315 kan være relateret til substitutionen af to hydrogenatomer med en C=C dobbeltbinding. Det er stadig uvist, om dette kan tilskrives MALDI-metoden eller fremstillingskvaliteten. ALC-0315-intensiteten stemmer også overens med følgende PEG-resultater.

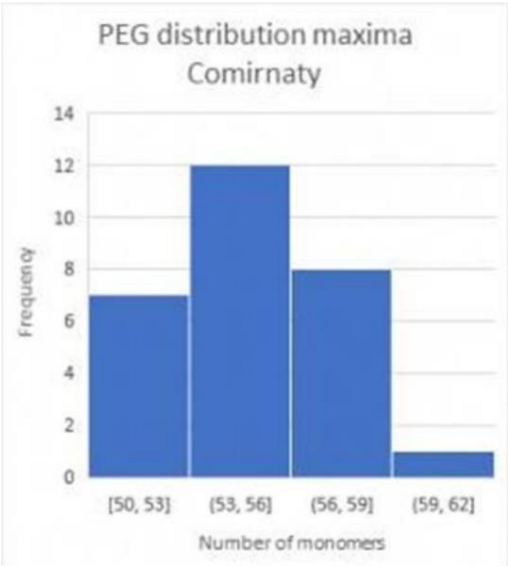
Masseintervallerne m/z 1000 - 4000 viser PEG-polymerfordelingerne for de analyserede batcher. I figur 12 bliver disse forskelle tydelige og kræver forklaring. For det første kunne forkortede polymerkæder genereres enten under MALDI-analyse ved fragmentering i kilden eller under prøveforberedelse. Mere sandsynligt er det dog ufuldstændige reaktioner, der fører til tilstedeværelsen af biprodukter (ureagerede udgangsmaterialer, muligvis blot substitueret PEG eller uventet modifikation af slutgruppen). Disse produkter kan være stabile i de resterende syntesetrin eller reagere yderligere for at give stadig mere komplekse blandinger med ioner detekteret over et bredt masseområde.

Machine Translated by Google



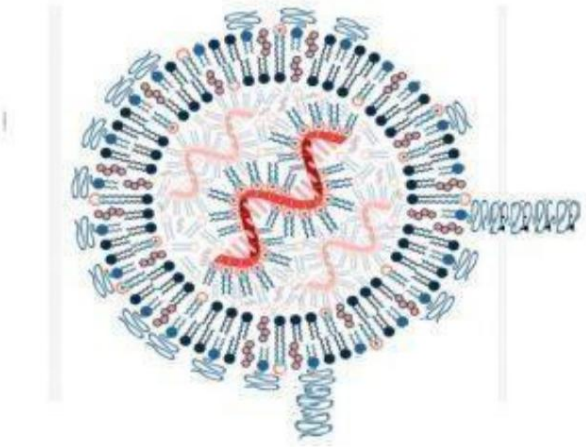
Figur 13: *PEG-området m/z 2000-3500 viser batchafhængige polymerisationsresultater*

Hvis vi derefter opsummerer de målte PEG-polymerfordelinger med hensyn til antallet af ethylenglycolenheder, kan vi fortolke en forskudt fordeling af ethylenglycolenheder mod en højere polymerisationsgrad som en mulig ufuldstændig polymerisation af LNP-overfladen.



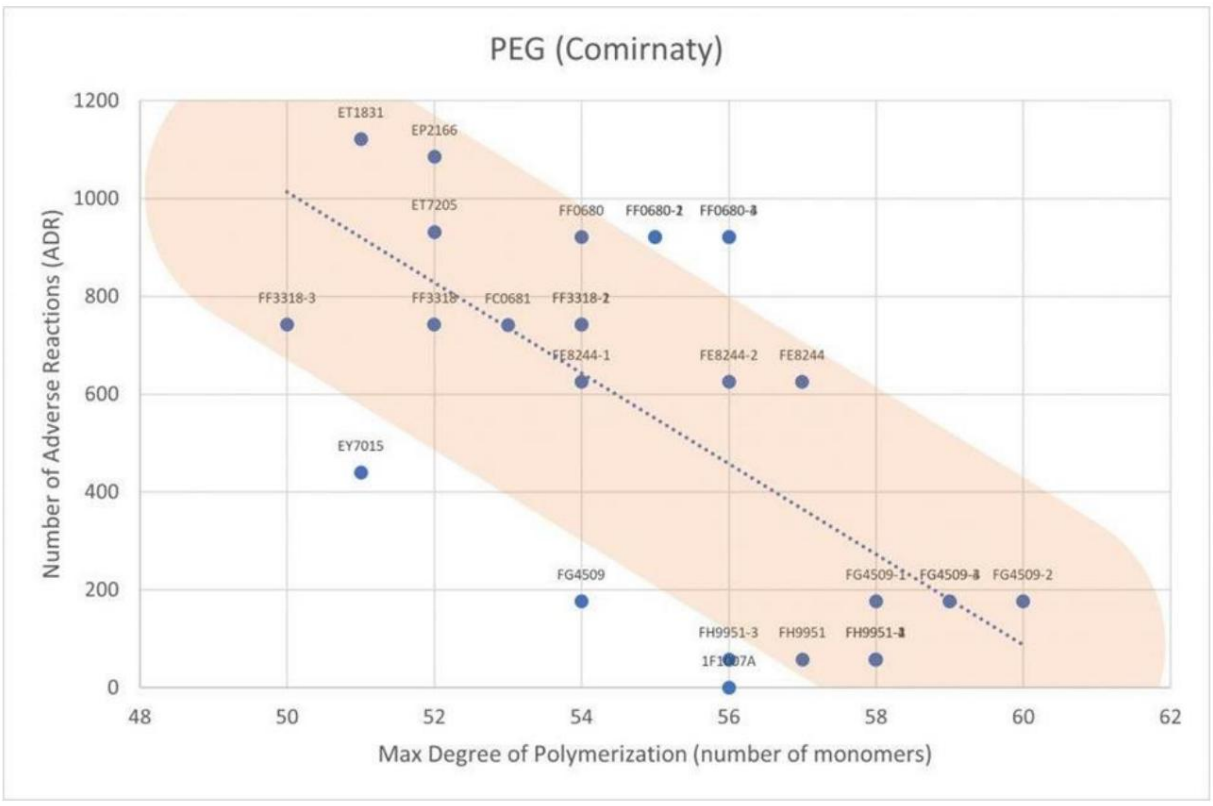
Figur 14: *Oversigt over PEG-polymerisering*

Machine Translated by Google



Figur 15: *Ufuldstændig PEG-polymerisering af LNP-overfladen*

I næste trin spurgte vi os selv, om disse fortolkede PEG-inhomogeniteter kunne have indflydelse på bivirkninger (ADR = Adverse Reactions) efter injektion. I betragtning af den stærke afhængighed af LNP'er og mRNA på PEG-stabiliseringsmekanismen er dette et legitimt spørgsmål. Batchspecifikke vaccinebivirkninger kan findes på [20] i "How Bad is My Batch". Målingerne indikerede en signifikant statistisk korrelation mellem den maksimale fordelingsgrad (fig. 14) af ethylenglycolenheder (maksimal polymerisationsgrad) og bivirkningerne fra databasen [20].



Figur 16: *Forholdet mellem PEG-polymerisering og vaccinationsbivirkninger*

Derfor opstiller vi først hypotesen om, at en kortkædet og derfor mere homogen PEG-belægning af LNP-overfladen kan stabilisere vaccinen i lang tid og dermed forhindre dens opløsning før den transporteres til utilsigtede kropsorganer. Polymerisation med længere kæde og derfor en mere inhomogen

Machine Translated by Google

Belægninger er derimod en utilstrækkelig beskyttelse mod hurtig nedbrydning af LNP'erne og ødelægger deres funktion som en beskyttende mRNA-transportør. Med nedbrydningen af LNP'erne frigives også kolesteroler og kationiske lipider, som kan danne krystaller. Yderligere undersøgelser er nødvendige på dette område, især nøjagtige dyreforsøg, for at lære mere om virkningerne af PEG, kationiske lipider og kolesteroler.

Referencer

[1] K. Greis, C. Kirschbaum, MI Taccone, M. Götze, S. Gewinner, W. Schöllkopf, G. Meijer, G. von Helden, K. Pagel, Angew. Chem. Int. Ed. 2022, 61, e202115481;
[2] Michael D. Buschmann, Manuel J. Carrasco, Suman Alishetty, Mikell Paige, Mohamad Gabriel Alameh, Drew Weissman, Vaccines (Basel) 2021 jan; 9(1): 65. Udgivet online 2021 jan 19. doi: 10.3390/vaccines9010065, PMCID: PMC7836001
[3] Behlke MA., Oligonucleotides. 2008 Dec;18(4):305-19. doi: 10.1089/oli.2008.0164. PMID: 19025401

[4] Choi J., Indrisiunaite G., DeMirci H., Ieong K.-W., Wang J., Petrov A., Prabhakar A., Rechavi G., Dominissini D., He C., et al., Nat. Struktur. Mol. Biol. 2018;25:208–216. doi: 10.1038/s41594-018-0030-z
[5] Lorenz C., Fotin-Mleczek M., Roth G., Becker C., Dam TC, Verdurmen WPR, Brock R., Probst J., Schlake T., RNA Biol. 2011;8:627-636. doi: 10.4161/rna.8.4.15394.
[6] Diken M., Kreiter S., Selmi A., Britten CM, Huber C., Türeci Ö., Sahin U., Gene Ther. 2011;18:702–708. doi: 10.1038/gt.2011.17.
[7] Oberli MA, Reichmuth AM, Dorkin JR, Mitchell MJ, Fenton OS, Jaklenec A., Anderson DG, Langer R., Blankschtein D., Nano Lett. 2017;17:1326-1335.
doi: 10.1021/acs.nanolett.6b03329
[8] Pardi N., Hogan MJ, Naradikian MS, Parkhouse K., Cain DW, Jones L., Moody MA, Verkerke HP, Myles A., Willis E. m.fl., J. Exp. Med. 2018;215:1571–1588.
doi: 10.1084/jem.20171450
[9] Tilladelser til brug i nødstilfælde af COVID-19-vacciner (EUA'er), EUA-godkendelsesbrev, https://www.fda.gov/media/144412/download
[10] Klinisk forsøg med en COVID-19-vaccine hos raske voksne, https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf
[11] Faktablad for sundhedsudbydere, der administrerer vacciner, https://www.fda.gov/media/144637/download
[12] Pfizer-BioNTech faktablade og ofte stillede spørgsmål, https://www.fda.gov/media/144413/download
[13] Gómez G, Pikal MJ, Rodríguez-Hornedo N., Pharm Res. 2001 Jan;18(1):90-7. doi: 10.1023/a:1011082911917. PMID: 11336359.
[14] Tang X, Pikal MJ., Pharm Res. 2004 Feb;21(2):191-200. doi: 10.1023/b:pham.0000016234.73023.75. PMID: 15032301
[15] Emilsson GM, Nakamura S, Roth A, Breaker RR., RNA. August 2003;9(8):907-18. doi: 10.1261/rna.5680603. PMID: 12869701; PMCID: PMC1370456
[16] EMA's pressekontor, https://www.ema.europa.eu/en/news/more-flexible-storage-conditions-biontechpfizers-covid-19-vaccine
[17] DQ Wang, MC Carey, Journal of Lipid Research, 1996, bind 37(3), 606-630, ISSN 0022-2275
[18] Christine Enjalbal et al., MALDI-TOF Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2005, bind 16(5), 670-678, ISSN 1044-0305
[19] Na, DH, Youn, YS og Lee, KC (2003), Rapid Commun. Mass Spectrom., 17: 2241-2244. https://doi.org/10.1002/rcm.1175
[20] Batchkoder og tilhørende dødsfald, handicap og sygdomme for Covid-19-vacciner, https://howbad.info/

Machine Translated by Google

Analytisk rapport - Uorganisk analyse af vaccinerne

Prøver:

- 3 (åbnede) hætteglas Moderna med rester af 1-3 g væske hver.
- 8 (åbnede) hætteglas med Biontech med meget små rester. Alle væsker blev kombineret og gav ca. 2 g væske

Analytisk enhed: induktivt koblet plasma (ICP). I ICP exciteres atomerne i et element for at udsende stråling. Denne stråling detekteres, og indholdet af det respektive element kan bestemmes i sammenligning med standardopløsninger. Desværre kræves der en stor mængde prøvemateriale til ICP-målingen sammenlignet med andre analytiske metoder. Derfor måtte prøverne fortyndes som beskrevet nedenfor (eller kombineres og fortyndes hos BioNTech) for overhovedet at opnå en rimelig måling.

Da kun opløste elementer kan registreres i ICP-målingen (opløsning af partikler, blodplader, tråde osv.), blev prøven blandet med HNO3 og derefter opvarmet (fordøjelse).

Prøveforberedelse: Prøverne blev afmålt i rene 10 ml glaskolber og blandet med 0,8 ml koncentreret salpetersyre. Derefter blev de opvarmet i ca. 30 minutter ved 85 °C på varmepladen og derefter fyldt op til kalibreringsmærket med dobbeltdestilleret vand. Vand blev tilsat op til kalibreringsmærket.

En blindprøve (fordøjelse uden prøve) blev også fremstillet for at udelukke muligheden for urenheder introduceret af mig eller HNO3.

En fordøjelsesenzyme blev fremstillet fra hvert Moderna-hætteglas: M1; M2; M3

BioNTech-hætteglassene blev alle kombineret i én fordøjelse: BT

	Vejet portion	Total fortyndet volumen
M1	1,5490 g	10 ml
M2	2,5865 g	10 ml
M3	1,3046 g	10 ml
BT	1,9568 g	10 ml

Machine Translated by Google

ICP-måling: For de elementer, der er anført i tabellen, blev ICP'en kalibreret med en 4-punkts ret linje.
Det betyder, at der blev målt én blindværdi og 3 standarder (ß(E)= 0,6; 1; 2 mg/l) for hvert element.
For antimon blev en anden standardserie kalibreret til ß(Sb)= 1; 2; 5 mg/l.

Med ICP blev kun de elementer analyseret, som der også blev søgt efter ved hjælp af standardopløsninger. Af flere årsager blev der ikke testet for elementer, der ikke er anført her.

Værdierne omregnes til de oprindelige opløsninger og ikke til fortyndingen.

Element	M1	M2	M3	BT
ß(Aluminium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Antimony)=	3 mg/l	3 mg/l	2 mg/l	<1 mg/l
ß(Arsen)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Barium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Beryllium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Bismut)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Bly)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 3 mg/l
ß(Cadmium)=	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 1 mg/l
ß(Cerium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Kobolt)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Chrom)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß=(Tyskland)=Gold	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Hafnium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Indium)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 1 mg/l	< 2 mg/l
ß(Kobber)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 2 mg/l	< 1 mg/l
ß(Lanthan)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Lithium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Mangan)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Molybdæn)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Nikkel)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Niobium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Palladium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Platin)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Platin)=	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 1 mg/l
ß(Selenium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 3 mg/l
ß(Selen)	< 20 mg/	< 20 mg/	< 20 mg/	< 1 mg/l
(Selen)	l < 1 mg/l	l < 1 mg/l	l < 1 mg/l	< 20 mg/l
ß(Silicon)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Strontium)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 1 mg/l
ß(tellur)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Terbium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 2 mg/l
ß(Thorium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Titanium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Uran)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Vanadium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Wolfram)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Yttrium)= ß(Zink)= ß(Tin)= ß(Zirconium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l

Machine Translated by Google

Resultaterne for alle elementer, med undtagelse af antimon, er under den tilsvarende detektionsgrænse. Detektionsgrænsen skyldes prøvemængden (desværre høj LOD, fordi der er så lidt af prøvematerialet); intensiteten af signalet fra det specifikke element i ICP'en og den samlede kontaminering i laboratoriet (dobbeltdestilleret vand; laboratorieudstyr; ICP). Jeg var nødt til at sætte detektionsgrænsen for silicium på et så højt niveau, fordi jeg i mit laboratorium arbejder meget med stoffer, der indeholder silicium som hovedkomponent, og der derfor er risiko for kontaminering. Vaccinehætteglassene og laboratorieudstyret er også lavet af glas og kan derfor levere forhøjede Si-værdier.

Et signal kan tydeligt detekteres for antimon (Sb). For at udelukke interferens fra andre grundstoffer blev antimon målt ved tre forskellige bølgelængder, som alle giver det samme resultat. Blindværdien er baseret på baseline (hvilket indikerer, at kontaminering fra min side er usandsynlig).

Jeg foretog adskillige målinger af opløsningerne (også før og efter weekenden) og fandt ud af, at jo længere fordøjelsesopløsningerne står, desto mindre er antimonværdien. Man kan observere, at lipiderne i vaccinen med tiden danner større hvide flager i salpetersyreopløsningen. Det er muligt, at antimonet absorberes af disse flager, og jeg får derfor lavere og lavere værdier, efterhånden som processen skrider frem.

Det skal siges, at salpetersyrefordøjelsen langt fra er ideel. En bedre løsning ville være en, hvor lipiderne også opløses (muligvis ved hjælp af en blanding af vand og organisk opløsningsmiddel). Desværre havde jeg ikke mulighed for dette på grund af den lille prøvemængde.

Hvis antimonværdien er signifikant set fra arbejdsgruppens synspunkt, vil yderligere analyser være nødvendige. Mit resultat tyder på, at antimon kan være til stede i Moderna-prøven, da et tydeligt signal kan identificeres ved forskellige antimonbølgelængder.

For at verificere resultatet skal der udføres yderligere analyser med uåbnede hætteglas og yderligere fordøjelsesprocedurer.